PARIS MÉDICAL

LIX

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent **du 1er de** chaque mois.

Prix de l'abonnement : **France, 40** francs. — **Belgique, 55** francs belges et **Italie, 48** lires. — **Étranger, tarif no 1,** Allemagne, **11** mark ; Argentine, **7** pesos ; Autriche, Bulgarie, Ethiopie, Grèce, Hongrie, **Paraguay, Perse,** Russie, Serbie, Siam, **10** shillings; Canada, Cuba, Etats-Unis d'Amérique, **2** dollars **25** cents; Espagne, **20 pesetas;** Pologne, **14** zlotis; Portugal, **55** escudos; Roumanie, **540** lei; Tchécoslovaquie, **72** couronnes; **Tripolitaine, 55 lires.** **Tarif no 2** : Angleterre, Egypte, **13** shillings ; Brésil, **30** milreis ; Congo belge, **66** francs belges ; **Hollande, 7 florins** et demi ; Suisse, **16** francs suisses. — TOUS LES AUTRES PAYS : **3** dollars ou **13** shillings.

Adresser le **montant des abonnements à la Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).

Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).

Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1926

2 Janvier .. — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
16 Janvier .. — Dermatologie (direction de MILIAN).
8 Février... — Radiologie (direction de REGAUD).
20 Février... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de LEREBOULLET).
6 Mars .... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
20 Mars .... — Cancer (direction de REGAUD).
3 Avril .... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
17 Avril .... — Eaux minérales et climatologie (direction de RATHERY).
1er Mai ..... — Maladies de la nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
15 Mai ..... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
5 Juin ..... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
19 Juin ..... — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ).
3 Juillet ... — Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang (direction de LEREBOULLET).
17 Juillet ... — Chirurgie infantile et orthopédie (direction de MOUCHET).
7 Août .... — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE).
4 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
2 Octobre... — Maladies nerveuses (direction de A. BAUDOUIN).
16 Octobre... — Maladies mentales, médecine légale (direction de A. BAUDOUIN).
6 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
20 Novembre. — Hygiène et médecine sociales (direction de CORNET).
4 Décembre. — Thérapeutique (direction de CARNOT).
18 Décembre. — Physiothérapie (Electrothérapie, Hydrothérapie, Massage). Education physique (direction de CARNOT).

Il nous reste encore un nombre limité d'exemplaires complets des années **1911** à **1925** formant **56** volumes.. : **560** francs

CORBEIL, Imprimerie CRÉTÉ.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

DIRECTEUR :

Professeur A. GILBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE





LIX

Partie Médicale.

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS ÉDITEURS
19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS
1926

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome LIX)

Janvier 1926 à Juin 1926.

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1926

PAR

P. LEREBOULLET et **M. LELONG**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Interne des hôpitaux de Paris.

L'histoire de la tuberculose au cours de l'année 1925 serait impossible à écrire s'il fallait résumer ici l'ensemble des innombrables travaux qui ont été publiés. Même en nous limitant à son étude biologique, clinique et thérapeutique, la tâche serait très lourde. Force nous est donc cette année de renoncer à tracer le tableau du développement de la *lutte antituberculeuse*. Celle-ci a pourtant été très active, et de nombreux efforts dans ce sens mériteraient d'être signalés. Au surplus, les articles que nous publions dans ce numéro en apportent un écho, tel celui consacré par le Dr Labesse au rôle du médecin praticien dans la lutte antituberculeuse, et celui où M. J. Richard montre le magnifique résultat obtenu à Bligny. Il n'était que juste aussi qu'une étude particulière soit consacrée à l'œuvre de phtisiologie sociale accomplie sous l'impulsion de Léon Bourgeois et à l'action si efficace exercée dans ce sens par le grand homme d'État.

Bornons-nous à signaler dans cette revue la vaste étude consacrée par Louis Guinard à la *Pratique des sanatoriums* d'après les vingt premières années d'exercice des sanatoriums de Bligny. Dans ce livre de plus de 400 pages, à tous égards magistral, L. Guinard expose tout ce que son expérience lui a permis de connaître sur les sanatoriums, les conditions hygiéniques et techniques de construction, d'organisation et de fonctionnement qui leur sont applicables, leur direction médicale et administrative, la réglementation des cures et leurs résultats. C'est une œuvre qui résume toute une existence consacrée à l'étude clinique et thérapeutique de la tuberculose et dont l'auteur doit être félicité et remercié, car elle sera précieuse à tous les phtisiologues (1).

Il nous faut aussi citer ici le livre plein d'enseignements qu'ont publié MM. L. Spillmann et J. Parisot sous ce titre : *Guérir est bien, prévenir est mieux* (2). Tous deux ont pris une part prépondérante à l'effort réalisé en hygiène et en médecine sociales dans le département de Meurthe-et-Moselle, et ils ont eu raison de penser qu'il pouvait être utile de dire les caractères et les résultats de cet effort. La lutte contre la tuberculose a été vigoureusement menée dans ce département. Les résultats heureux sont déjà manifestes et il n'est pas douteux que, chez l'adulte et chez l'enfant, ils n'augmentent encore, à mesure que se développeront toutes les œuvres sociales déjà créées. Nombre des organisations ainsi réalisées peuvent être utilement imitées ailleurs.

(1) L. Guinard, La pratique des sanatoriums (avec 32 planches hors texte). Masson et Cie, 1925.

(2) L. Spillmann, Guérir est bien, prévenir est mieux. Berger-Levrault, 1925.

Enfin nous devons mentionner aussi la nouvelle édition du volume consacré par le professeur Léon Bernard à *la Tuberculose pulmonaire* où une si large et utile part est faite aux problèmes de prophylaxie sociale posés par la tuberculose (3).

L'effort poursuivi dans tous les pays sur la tuberculose étudiée au point de vue biologique et clinique s'est de plus en plus localisé sur les deux points qui constituent à proprement parler le nœud du problème tuberculeux : d'une part l'étiologie de la maladie, c'est-à-dire les conditions de l'infection tuberculeuse, d'autre part le traitement de la maladie. Cette concentration des efforts permet d'augurer heureusement de l'avenir, malgré les incertitudes actuelles.

I. — Étude biologique.

Le bacille tuberculeux. Formes filtrantes. — Les recherches entreprises par Valtis dans le laboratoire du professeur Calmette et dont nous avons rendu compte l'an dernier, ont été depuis confirmées par plusieurs auteurs. Arloing (4) inocule à des cobayes deux centimètres cubes de filtrat sur Chamberland de cultures de bacilles tuberculeux ou de pus tuberculeux provenant de lésions humaines. Ce filtrat est vérifié ne contenant aucun bacille acido-résistant, ni à l'examen direct, ni après ensemencement sur bouillon glycériné. L'auteur, en sacrifiant les cobayes au bout de deux mois et demi, ne trouve aucune lésion caséeuse viscérale, mais une hypertrophie des ganglions lombaires, mésentériques et trachéo-bronchiques ; ces ganglions contiennent de nombreux bacilles tuberculeux. Par contre, ses essais en vue d'obtenir une culture de bacilles acido-résistants en partant du filtrat sont restés négatifs. M. Arloing a d'ailleurs bien voulu consacrer un article à ses recherches dans ce numéro. Parc, dans des recherches analogues de contrôle, n'a également que des ensemencements négatifs (5); mais il retrouve dans le filtrat, à l'examen direct, des formes mycéliennes non acido-résistantes et les granules libres acido-résistants signalés par Vaudremer. Si le caractère positif des inoculations de filtrat est un fait établi, celui des ensemencements reste donc un point litigieux, qui appelle de nouvelles recherches.

P. Courmont, revenant avec G. Boissel sur la question des *infections associées* (6), a montré qu'on peut observer chez les tuberculeux bacillifères des infections microbiennes surajoutées se substituant momentanément ou d'une façon durable au bacille de Koch et pouvant masquer ce dernier, ou alterner avec lui. Ce point a une importance diagnostique et même pronostique, certains germes associés signa-

(3) Léon Bernard, La tuberculose pulmonaire. Études de phtisiologie clinique et sociale. Masson et Cie, 1925.

(4) Arloing, *Soc. biologie de Lyon*, 15 juin 1925.

(5) L. Parc, Sur le pouvoir pathogène du bacille tuberculeux filtré à travers une bougie Berkefeld (*Union médicale du Canada*, février 1925).

(6) Paul Courmont et Boissel, *Acad. méd.*, 12 mai 1925. — S. Boissel, Thèse de Lyon, 1925.

lant plus particulièrement des formes rapidement mortelles.

Enfin mentionnons qu'entre les mains de Lesné et Langle, l'inoculation au cobaye de *mucus pharyngé de nourrissons* ayant une cuti-réaction positive, quelle que soit la forme de tuberculose dont ils sont atteints, s'est révélée positive dans 70 p. 100 des cas. Ces nourrissons seraient donc considérés à tort comme non contagieux (1).

Plus récemment Calmette (2), avec ses collaborateurs Valtis, Nègre et Boquet, a montré que les filtrats de produits pathologiques tuberculeux ou de cultures de bacilles de Koch peuvent, lorsqu'on les inocule à doses très fortes à des cobayes femelles en gestation, passer à travers le placenta et contaminer les fœtus. Ceux-ci, sacrifiés après la naissance, sont parfois trouvés porteurs de lésions ganglionnaires qui contiennent des bacilles de Koch authentiques, acido-résistants et virulents.

TUBERCULINO-RÉACTIONS. — Il résulte d'un grand nombre d'expériences effectuées par Zinsser et Pétrof (3) qu'une réaction cutanée tuberculinique peut être obtenue chez les cobayes soumis à des injections de bacilles tuberculeux morts, par conséquent *sans qu'il y ait infection tuberculeuse*. Le chauffage à 100° ne détruit pas les substances d'origine bacillaire qui produisent la réaction. Si des quantités suffisantes de corps bacillaires sont inoculées, la sensibilité de la peau à la tuberculine apparaît aussi rapidement et aussi fortement que chez les cobayes inoculés avec des bacilles vivants.

A. Vigneron (4), sous l'inspiration du professeur Bezançon, a repris l'étude de la cuti-réaction chez l'adulte. Il insiste d'abord sur la nécessité d'une technique rigoureuse ; il est nécessaire de faire deux témoins, l'un avec du sérum de cheval, l'autre avec de la glycérine ; le témoin scarification seule est insuffisant. Cet auteur met en valeur deux notions : celle de la *précocité* de la réaction, celle de l'*intensité* de la réaction (5). Vigneron a constaté que chez les individus apparemment non tuberculeux la positivité de la cuti n'était pas aussi fréquente qu'il est devenu classique de l'affirmer (78 p. 100, sur 200 cas, au lieu du pourcentage de 95 p. 100). Par contre, chez les tuberculeux pulmonaires chroniques et non cachectiques, la cuti a été positive dans 97 p. 100 des cas. La valeur diagnostique de la cuti aurait donc été trop dénigrée : quand elle est précoce et forte, accompagnée d'une réaction de fixation forte, d'une radiographie suspecte, d'une lymphocytose sanguine, il semble qu'on ait un faisceau d'arguments très impressionnants en faveur de l'existence d'une tuberculose active. Par contre, l'auteur lui refuse toute valeur pronostique, même à brève échéance. Cette thèse contient encore une série de recherches sur les rapports de la cuti avec la réaction de fixation du complément, avec l'état général, avec la formule sanguine, avec l'immunité antituberculeuse.

R. Debré (6) rappelle les causes d'erreur qui peuvent fausser les résultats de la cuti-réaction : erreurs de technique, variations de toxicité des diverses tuberculines, défaut de sensibilité de certaines peaux, peuvent être la cause de cuti-réactions faussement négatives, qui se révèlent positives si l'on a soin de répéter l'épreuve. Enfin, si certaines maladies (rougeole) diminuent ou éclipsent la cuti-réaction (anergie), d'autres au contraire (érythème noueux, pleurésies) l'exagèrent passagèrement (hyperergie). A l'inverse, Marc Weiss (7) montre que la répétition homéotopique des cuti-réactions peut faire croire à une réaction faussement positive.

Réaction de fixation. — Léon Bernard, Salomon, Baron et Valtis (8), sur 134 malades, ont trouvé que la réaction de fixation était, chez les tuberculeux, positive dans 85 p. 100 des cas, tandis qu'elle est négative dans 11,9 p. 100 de cas chez les non-tuberculeux. Les résultats sont les mêmes avec l'antigène de Besredka comme avec celui de Nègre et Boquet. Rieux a trouvé chez 200 sujets des pourcentages analogues et admet que la réaction présente dans l'état actuel de la technique une valeur diagnostique réelle, quoique relative (9).

De ces résultats obtenus en clinique humaine il est intéressant de rapprocher ceux obtenus en clinique vétérinaire, entièrement confirmatifs. A. Urbain, examinant le sérum de 56 chiens ou chats tuberculeux, a trouvé 56 réactions positives, soit 100 p. 100, tandis que le sérum de 70 chiens indemnes de tuberculose a donné 97 p. 100 de réactions négatives.

Dans un important travail d'ensemble, A. Urbain (10) a d'ailleurs mis au point l'état actuel de la réaction de fixation dans la tuberculose, et montré qu'elle ne présente aucun parallélisme avec les réactions tuberculiniques cutanées. Si lente qu'elle ait été à se faire un chemin dans la clinique, cette réaction a maintenant conquis une certaine place en matière de diagnostic humoral de la tuberculose : la spécificité des anticorps tuberculeux est certaine (Besredka) et il semble bien qu'on arrivera dans l'avenir à une précision plus grande dans l'interprétation des résultats.

La vitesse de sédimentation des hématies. — On sait que normalement les sangs à coagulation lente, dite plasmatique, laissent se sédimenter d'abord les globules rouges. Dans le sang rendu artificiellement

(1) LESNÉ et LANGLE, *Acad. méd.*, 9 juin 1925.

(2) CALMETTE, Infection expérimentale transplacentaire par des éléments filtrables du virus tuberculeux (*Académie des sciences*, 19 octobre 1925).

(3) ZINSSER et PETROF, Tuberculin hypersensitiveness without infection in guinea pigs (*J. of Immunology*, t. IX, 1924, p. 85-88).

(4) A. VIGNERON, Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte. Intérêt diagnostique des réactions précoces. Thèse de Paris, 1925.

(5) BEZANÇON, *Soc. d'ét. scient. tuberculose*, 14 mars 1925.

(6) R. DEBRÉ, *Soc. d'ét. sc. sur la tuberculose*, 14 mars 1925.

(7) WEISS, La répétition homéotopique de la cuti-réaction, cause d'erreur dans l'étude des anergies (*Annales de méd.* avril 1925, p. 408).

(8) LÉON BERNARD, etc. La valeur de la réaction de fixation du complément dans la tuberculose (*Soc. d'ét. sc. de la tub.*, 14 mars 1925).

(9) RIEUX, *Soc. d'ét. sc. de la tub.*, 14 mars 1925.

(10) A. URBAIN, La réaction de fixation dans la tuberculose. 1 vol. 130 pages, Masson édit., Paris 1925.

incoagulable par addition de citrate de soude, l'amas des hématies se sépare par un niveau net du plasma sus-jacent. La vitesse avec laquelle se fait la sédimentation varie avec les sangs. Cette vitesse est modifiée dans une foule d'états physiologiques (grossesse, etc.) ou pathologiques. Ce sont les auteurs allemands qui ont mis les premiers cette réaction à l'étude dans la tuberculose : Fahrœus (1918), Westergren (1919), etc. En France, la réaction a été étudiée par Pagniez (1921), Delhaye (1923) et tout récemment par Cordier et Chaix, qui en ont précisé la valeur clinique (1), ainsi que Salomon et Valtis. Ces derniers auteurs admettent que l'intérêt diagnostique de la méthode est très restreint, encore qu'il soit peut-être intéressant de rechercher si la tuberculose pulmonaire n'est pas une des affections dans lesquelles l'accélération est la plus marquée. Par contre, la valeur pronostique de l'épreuve est incontestable : la sédimentation est d'autant plus rapide que la tuberculose est plus évolutive, plus aiguë, plus fébrile, plus ulcéro-caéeuse. Elle peut donner des indications intéressantes pendant le traitement par le pneumothorax artificiel ; son ralentissement traduit le bon effet de la cure sur l'état général et local ; son accélération coïncide avec l'apparition d'une complication pleurale ou l'extension des lésions pulmonaires.

La tuberculose expérimentale. — Réinfections expérimentales chez le lapin. — Nous devons signaler l'intérêt qui s'attache aux expériences entreprises par Philibert et Cordey (2), chez le lapin. Pour ces auteurs, l'impression qui se dégage des expériences classiques sur le cobaye a fait croire que la réinfection tuberculeuse était un phénomène simple. Chez le lapin, les phénomènes diffèrent profondément de ceux qu'on observe chez le cobaye ; quelles que soient les doses de bacille et le temps qui sépare les deux infections, jamais le lapin ne réagit à la réinfection par le processus brutal et soudain de nécrose qui caractérise le « phénomène de Koch » et jamais il ne succombe de mort aiguë, comme dans le « phénomène de Bail ». Quelles que soient les voies d'infection et de réinfection, les auteurs n'ont pas obtenu de réaction allergique, sauf dans le cas où une seconde infection pulmonaire succède à une primo-infection cutanée. D'autre part, une première infection *a minima* par voie pulmonaire chez le lapin très jeune rend le poumon plus sensible aux effets d'une réinoculation pulmonaire à l'âge adulte : la lésion pulmonaire antérieure, même guérie, sensibilise l'animal à la seconde inoculation.

Réinfection par voie méningée chez le lapin. — Willard B. Soper et Morris Dworski (3) rapportent des expériences intéressantes au point de vue de la pathogénie générale de la méningite tuberculeuse.

(1) CORDIER et CHAIX, *Soc. méd. hôp. Lyon*, avril 1924. — SALOMON et VALTIS, *Soc. d'ét. sc. tub.*, 14 fév. 1925, et *Revue de la tuberculose*, mars 1925, p. 252.

(2) PHILIBERT et CORDEY, *Annales de médecine*, t. XVII, n° 1, janvier 1925, p. 5-47.

(3) WILLARD B. SOPER et DWORSKI, Superinfection of the meninges in rabbits (*The Am. Rev. of Tuberc.* mai 1925, p. 199).

Ils ont constaté que chez le lapin les méninges répondent à la surinfection comme la plèvre ou le péritoine, et manifestent une réaction allergique nette, analogue à celle qu'on obtient avec les autres animaux de laboratoire. Pour eux, la dose réinfectante a une importance capitale : avec les doses fortes, la mort est rapide ; avec les doses moyennes, la survie est deux fois plus longue que chez les témoins ; avec les doses faibles, on provoque une méningite à évolution mortelle, s'accompagnant chez les animaux en état d'allergie d'une réaction du liquide céphalo-rachidien brutale et transitoire ; le bacille tuberculeux serait lysé dans le liquide céphalo-rachidien des animaux allergiques.

Les lésions des pneumonies tuberculeuses du nourrisson.—L. Ribadeau-Dumas et J. Debray (4) ont étudié histologiquement les lésions des pneumonies tuberculeuses du nourrisson. A première vue il leur semble qu'on pourrait les ranger sous deux types opposés : d'une part la lésion caséeuse type, avec à sa périphérie un tissu réticulo-endothélial épaissi, des cellules géantes tuberculeuses et du collagène ; réactions alvéolaires périphériques peu marquées ; ce type pourrait correspondre à la lésion de primo-infection, et à un état neuf du sujet. D'autre part, des lésions pneumoniques prédominantes, avec tous les types d'alvéolite, un minimum de lésions caséeuses, et qui correspondraient à un mode de réaction brutale chez un sujet hyperergique. Mais les auteurs montrent combien une telle schématisation serait artificielle ; pour eux, le bacille de Koch fait d'emblée des lésions très polymorphes et il est impossible d'opposer les lésions de première inoculation aux lésions allergiques.

II. — Étude clinique.

Étiologie. — La question capitale de l'*hérédité tuberculeuse* a été reprise par Marcel Lelong. Ce dernier, dans sa thèse, entreprise dans le service du professeur Léon Bernard, sous la direction de R. Debré, en fait une revision critique serrée. Il montre que si *a priori* rien ne permet de nier l'hérédité tuberculeuse, aucun des arguments mis habituellement en valeur pour l'affirmer n'est démonstratif ; en particulier, le fait incontestable et fréquent du passage, à défaut du bacille, des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant, ne peut être considéré comme une preuve. Les anticorps tuberculeux légués par la mère au nouveau-né ne persistent pas dans le sang du nourrisson ; leur quantité y décroît progressivement et très rapidement, pour devenir nulle avant la fin du troisième mois ; cette disparition est un phénomène automatique qui n'est nullement en rapport avec une infection tuberculeuse transmise, ni avec la présence d'une réaction tuberculinique positive ; cette disparition n'est pas influencée par l'éclosion ultérieure d'une tuberculose acquise ; elle obéit à un rythme qui n'est jamais lié à l'avenir de l'enfant.

(4) RIBADEAU-DUMAS et J. DEBRAY, Les pneumonies tuberculeuses du nourrisson (*Soc. d'ét. scient. de la tuberculose*, 13 janvier 1925).

Par contre, l'observation des enfants issus de tuberculeux séparés dès la naissance ou assez tôt pour qu'ils ne soient pas contaminés, réalise une véritable « expérience sur l'homme » capable de résoudre le problème (Placement familial des Tout-Petits) et dont la portée dépasse les résultats des expériences faites artificiellement sur les animaux de laboratoire. Or, que répond cette expérience ? Qu'un certain nombre (12 à 18 p. 100) de ces enfants meurent dans les premiers mois : mais l'étude fouillée de chaque cas, complétée par des autopsies minutieuses appuyées sur des inoculations multipliées de fragments de placenta, de sang du cordon, de nombreux viscères du nouveau-né (plus de 200 cobayes pour 15 nouveau-nés) montre qu'on ne peut rendre responsable de la mort de l'enfant une tuberculose même paucibacillaire. De cette mortalité rendent compte les conditions artificielles d'élevage résultant malheureusement de la séparation de la mère. Par contre, le plus grand nombre de nouveau-nés s'élèvent et grandissent normalement, ne différant en rien des enfants de parents non tuberculeux. Avec Léon Bernard et Debré, l'auteur conclut qu'il n'existe actuellement aucun argument démontrant l'hérédité de la tuberculose chez l'homme, et qu'il n'y a ni hérédité de germe, ni hérédité de terrain. Dans l'immense majorité des cas, la tuberculose du premier âge est uniquement fonction de la contagion post-natale.

L'étiologie de la tuberculose dans la *seconde enfance* a fait l'objet d'un travail important de Fr. Cordey (1), inspiré par Debré. Quel est à cette phase de la vie le rôle respectif de la contagion et du terrain? La contagion reste le fait principal, mais deux faits essentiels sont mis en valeur par des enquêtes portant sur 230 enfants : 1° il faut que le contact soit prolongé, parfois de plusieurs années ; 2° les lésions cliniques n'éclatent qu'après une période latente longue, variable suivant les localisations, plus courte pour les localisations osseuses (au moins un an), plus longue, se chiffrant par années, pour la tuberculose pulmonaire. Certaines localisations ont des conditions plus difficiles à établir : un contact accidentel peut suffire à déterminer une granulie ou une méningite. Pour expliquer ces variations, le rôle de l'allergie et surtout de l'ancienneté de l'allergie paraît essentiel.

A l'*âge adulte* le problème étiologique se pose ainsi : la tuberculose de l'adulte est-elle le réveil évolutif d'une infection bacillaire de l'enfance, ou bien est-elle la conséquence d'une contagion exogène? L. Denoyelle, dans un très important travail inspiré par le professeur Léon Bernard, a étudié à ce point de vue 300 observations de tuberculeux pulmonaires adultes. Dans 49 p. 100 des cas il a trouvé, à l'origine de la maladie de l'adulte, une infection bacillaire certaine de l'enfance ; le plus souvent la maladie de l'adulte se relie directement à l'infection de l'enfance par une série d'incidents pathologiques qui témoignent de l'activité incessante du processus, et le passage à l'état de tuberculose confirmée se fait précocement (vingt et un ans en moyenne) ; dans les autres cas, l'infection de l'enfance et l'épisode actuel sont séparés par une période latente, le réveil se produisant plus tardivement (vingt-six ans en moyenne) et souvent à la suite d'une affection dite anergisante. Dans la seconde catégorie de ses observations (51 p. 100), Denoyelle n'a pu retrouver trace clinique d'une infection de l'enfance ; mais souvent il retrouve une cause occasionnelle importante (grossesse, surmenage, maladie débilitante) qui a pu réveiller une infection de l'enfance ignorée. C'est seulement dans 8 p. 100 des cas qu'il n'a pu incriminer ni contagion nouvelle, ni cause favorisante appréciable. Ainsi de plus en plus se confirme l'opinion que la tuberculose est le plus souvent une maladie de toute la vie, comme la syphilis, dont le début remonte à l'enfance ; à son origine elle a toujours la contagion, mais quand les accidents graves qui attirent l'attention éclatent, on est déjà très loin du début réel, à plus forte raison très loin, chez l'adulte, du moment de la contamination. De cette notion, une conclusion pratique majeure se dégage : comme le dit fort bien le professeur Bezançon (2), si un jour un traitement réellement actif de la tuberculose est découvert, nous ne pouvons espérer le voir efficace que sur les premières manifestations de la maladie, que nous méconnaissons précisément habituellement parce qu'elles sont suivies de guérison apparente, et que nous ne savons reconnaître la maladie qu'au stade de phtisie chronique.

C'est une pareille doctrine qu'expose Ribadeau-Dumas dans l'excellent livre qu'il vient de faire paraître sur les *débuts de la tuberculose pulmonaire* (3). L'inoculation première du bacille a lieu chez l'enfant. Partant de cette fondamentale notion, l'auteur fait une étude approfondie de la lésion initiale, à laquelle il a apporté une importante contribution personnelle et montre ses caractères distinctifs avec les lésions de la phtisie. Puis il montre les caractères cliniques de la tuberculose du nourrisson et de l'enfance, en envisage les modalités évolutives et en tire les conclusions prophylactiques nécessaires.

E. Arnould (4), étudiant la *tuberculose conjugale*, en confirme la rareté et montre une fois de plus que, dans les circonstances ordinaires de la vie, une contagion relativement récente n'est pas responsable de l'apparition des signes cliniques d'une tuberculose chez un adulte. Le même auteur (5), dans une étude critique récente, sape une autre vieille notion classique : ni la clinique ni les statistiques n'apportent la preuve d'un rapport étiologique net entre l'alcoolisme et la tuberculose (5).

Tuberculose intestinale. — Cette tuberculose a été l'objet d'un mémoire documenté de Lawrason Brown et Homer L. Sampson (6). La recherche du ba-

(1) F. CORDEY, Étude sur l'étiologie de la tuberculose dans la seconde enfance. Thèse de Paris, 1925.

(2) BEZANÇON, *La Médecine*, mai 1925, p. 574.

(3) RIBADEAU-DUMAS, Le début de la tuberculose pulmonaire, 1 vol., Doin édit., Paris, 1925.

(4) ARNOULD, La tuberculose conjugale et la contagion tuberculeuse chez les adultes (*Revue de la tuberculose*, mars 1925, p. 177).

(5) ARNOULD, Alcoolisme et tuberculose (*Revue d'hygiène*, juillet 1925).

(6) LAWRASON BROWN et HOWER L. SAMPSON, *Annales de médecine*, nov. 1924.

cille dans les selles a, selon les auteurs, peu d'intérêt diagnostique. Pour eux, la radiologie pourrait apporter une contribution utile : l'hyperkinésie de l'intestin, avec durée totale du transit ne dépassant pas vingt-quatre heures, le défaut d'aptitude du cæcum et du côlon ascendant à retenir la substance opaque, indiqueraient la présence des ulcérations.

Respirations anormales de Grancher. — On sait combien l'interprétation de ces respirations est difficile. Grancher a d'abord attribué les modifications du murmure vésiculaire aux sommets, sans bruits adventices, à la période de germination des tubercules ; plus tard, il en faisait des signes de tuberculose latente, de sclérose des sommets. Il est admis aujourd'hui, à la suite notamment des travaux du professeur Bezançon, que de telles anomalies respiratoires peuvent dépendre d'états multiples, pas même forcément pathologiques, encore moins tuberculeux. Pour Léon Bernard, ils peuvent cependant dans certains cas être attribués à une lésion tuberculeuse du parenchyme pulmonaire : c'est quand ils coïncident avec des anomalies radiologiques perceptibles sur les clichés (feutrage plus ou moins dense d'ombres linéaires, à disposition réticulée, recouvrant tout ou partie du champ, irradiant en éventail du hile vers la périphérie). Ces ombres anormales seraient la traduction d'un certain degré de sclérose péribroncho-vasculaire. Très souvent, ces lésions de sclérose non évolutive ne sont pas cantonnées au sommet ; elles sont généralisées à tout le poumon, mais ne s'entendent qu'au sommet. Elles seraient le reliquat de la primo-infection guérie, contractée dans l'enfance (1).

Hyperthyroïdie et tuberculose. — Le professeur Sergent insiste à nouveau avec Mignot sur l'importante question (2) des rapports de la tuberculose avec l'hyperthyroïdie, que Rist a maintes fois discutée. Il importe de bien distinguer deux ordres de faits : tantôt la maladie de Basedow se présente sous un aspect trompeur qui simule la tuberculose : instabilité thermique, instabilité du pouls, hypotension artérielle, troubles menstruels, crises sudorales, amaigrissement intense, coïncidant avec une toux sèche et de l'essoufflement. L'erreur ne peut être évitée qu'à condition de savoir derrière ce cortège symptomatique dépister les petits signes d'un Basedow fruste et vérifier par la radiographie et l'examen des crachats l'absence de tuberculose. Tantôt la tuberculose pulmonaire peut s'associer avec un Basedow, ou plus souvent avec une hyperthyroïdie légère : yeux brillants, cou volumineux, battements précipités des vaisseaux, émotivité exagérée. Le diagnostic différentiel a, cela va de soi, une importance pronostisque et thérapeutique. Avec Coulaud, Sergent admet que si l'hypothyroïdie ne prédispose pas à la tuberculose, l'hyperthyroïdie (qui serait plus marquée dans le Basedow fruste que dans le Basedow franc) diminue la résistance organique à l'infection tuberculeuse. Cette conclusion cadre bien avec la rareté de la tuberculose dans le Basedow franc et avec sa fréquence chez les malades atteints de Basedow fruste.

III. — Thérapeutique.

Vaccination préventive. — Dans notre dernière revue, nous exposions comment MM. Calmette et Guérin étaient arrivés à la découverte de leur vaccin (vaccin BCG.) ; ce vaccin est une culture de bacilles tuberculeux bovins vivants, mais atténués par cultures successives pendant treize ans. La vaccination consiste, chez l'homme, à faire ingérer à trois reprises, dans les dix premiers jours de la vie, deux milligrammes de BCG. ; chaque dose est aisément donnée à la cuiller, un peu avant l'une des tétées.

Calmette n'a encore apporté aucune conclusion au sujet de la valeur de l'immunité ainsi conférée à l'enfant ; mais il a continué méthodiquement ses recherches de contrôle, aussi bien expérimentalement que cliniquement.

Expérimentalement, un programme de grande envergure tracé par M. Calmette a été réalisé, à l'Institut Pasteur de Kindia (Guinée française), par M. Wilbert (3), sur de nombreux singes de races variées. Cet auteur a d'abord vérifié l'innocuité du vaccin et constaté que l'inoculation et l'ingestion de doses de BCG. jusqu'à 100 milligrammes sont absolument inoffensives pour les chimpanzés et les pithéciens ; elles ne produisent jamais de lésions tuberculeuses et ne provoquent qu'une tuméfaction légère et fugace des ganglions lymphatiques. Les chimpanzés et les pithéciens de tous âges peuvent être facilement prémunis, dans les conditions des expériences faites, soit par une seule inoculation sous-cutanée de 50 milligrammes de BCG., soit par ingestions (chacune de 50 milligrammes en huit à dix jours), contre l'infection tuberculeuse à laquelle on les expose en les soumettant à une cohabitation continue et étroite avec des chimpanzés et des pithéciens artificiellement infectés et contagieux ; tandis que des singes témoins, non immunisés, mis en contact avec les mêmes animaux, meurent tous tuberculeux, les singes vaccinés survivent ou ne meurent que de cause accidentelle, l'absence de lésions tuberculeuses étant vérifiée à l'autopsie. La prémunition ainsi conférée a une durée qui s'étend au delà d'une année. Elle peut être entretenue par une nouvelle inoculation ou par de nouvelles absorptions par voie buccale de BCG., répétées chaque année ; l'une et l'autre ne présentent aucun inconvénient.

Sur l'homme, les résultats de la première année d'essais ont été exposés par M. Calmette (4) à l'Académie de médecine. Du 1er juillet 1924 au 1er juin 1925, 2 070 nouveau-nés ont été vaccinés, non seulement à Paris, mais dans toute la France, en Belgique et de nombreux pays étrangers. A la date du 1er juin 1925, des nouvelles précises ont pu être obtenues de 423 de ces enfants ; 137 d'entre eux avaient été ou

(1) Léon Bernard, De Potter et Thomas, Sommets tuberculeux et scléroses pulmonaires non évolutives (*Presse médicale*, 11 juillet 1925, p. 929).

(2) Sergent et Mignot Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire (*Revue de la tuberculose*, oct. 1925, p. 561-578).

(3) J. Wilbert, Expériences de vaccination des singes contre la tuberculose, par le B C.G. (*Annales de l'Institut Pasteur*, août 1925, p. 641).

(4) Calmette, Guérin etc. *Acad. médecine*, 16 juin 1925.

restaient exposés à la contamination familiale : aucun de ceux dont les décès ont été signalés (30, soit 7 p. 100) n'a succombé à une maladie dont la nature tuberculeuse ait pu être démontrée.

M. Calmette est donc à juste titre fondé à élargir le champ de ses essais ; ceux-ci sont d'ailleurs poursuivis maintenant dans la plupart des pays du monde. Mais dès aujourd'hui une conclusion objective s'impose : la vaccination n'offre absolument aucun danger. Puisse l'avenir démontrer son efficacité durable !

Chimiothérapie. — L'échec à peu près complet des médications biologiques spécifiques, sérothérapie, tuberculinothérapie, vaccinothérapie, a orienté les esprits vers la chimiothérapie. La comparaison de la tuberculose, maladie chronique à poussées successives, avec la syphilis, le paludisme, le rhumatisme articulaire aigu, est maintenant classique, et l'on espère que, comme ces dernières maladies, elle aura bientôt son médicament chimique. Dans les pays du monde entier, des efforts vigoureux et de plus en plus méthodiques sont faits dans ce sens.

Depuis 1919, Sir Léonard Rogers, de Calcutta, se fondant sur l'analogie de la lèpre et de la tuberculose, préconise le traitement de cette dernière par les dérivés de l'huile de chaulmoogra. En Amérique, divers auteurs ont expérimenté, de façon d'ailleurs non concluante, le *gynocardate de soude*, les *éthers éthyl-chaulmoogriques*, ainsi que les dérivés de l'huile de foie de morue, le *morrhuate de soude*, et les *éthers éthyl-morrhuiques*. J. Pernet, Minvielle et Pomaret (1) ont repris ces essais dans le service du Dr Lion et disent en avoir obtenu des résultats encourageants. Cependant l'un de nous avec M. Courcoux, expérimentant en 1923 le gynocardate de soude, n'a pas obtenu de résultats positifs nets. Récemment MM. Caussade, Tardieu et Grigaut d'une part, MM. Renault et Richard d'autre part, ont publié les résultats intéressants obtenus par eux avec l'éther éthylique de l'acide morrhuique. Le morrhuate d'éthyle est apparu un bon antithermique, doué de propriétés cardio-toniques, suceptible de relever l'état général ; des observations plus nombreuses sont nécessaires pour fixer sa valeur.

Les *sels de cuivre* sont l'objet, en Italie, de recherches particulièrement actives et du plus haut intérêt. Ce sont deux Français, Luton père et fils, qui, en 1894, ont les premiers signalé l'action favorable des sels de cuivre dans le traitement de la tuberculose. Des auteurs japonais (Koga, élève de Kitasato, en 1915, puis Masuda et Matsuda en 1918) obtinrent avec le « cyanocuprol », cyanure double de cuivre et de potassium, des effets remarquables dans la tuberculose pulmonaire et conclurent que cette substance est nettement efficace aux stades de début de la maladie, quelquefois même utile aux stades avancés. D'une façon générale, les conclusions de Koga ont été bien accueillies au Japon et dans ce pays le cyanocuprol est maintenant largement utilisé. En Italie, des recherches ont été poursuivies à la Section chimique de l'Institut national médical et pharmacologique de Rome, par Serono et de nombreux autres collaborateurs. Cet auteur a obtenu un cyanure de potassium et de cuivre stable, très soluble dans l'eau, non caustique et facilement administrable par la voie veineuse, cutanée ou musculaire. Ce corps contient du cuivre sous une forme non saline, ne donne aucune réaction avec le sulfure d'ammonium ; il est moins toxique que le cyanure de cuivre et le cyanure de potassium pris isolément ; il ne s'accumule pas dans les tissus et a reçu le nom de « cuprocyan ». Son administration au cobaye tuberculeux prolonge toujours très notablement sa survie, quelquefois jusqu'à un an et demi (2). Le mode d'action serait la production abondante de tissu conjonctif au sein des foyers bacillaires et l'on peut constater des modifications de l'aspect et de la colorabilité des bacilles de Koch dans les crachats des malades. D'après Serono, chez l'homme, certains résultats sont remarquables. La tuberculose ganglionnaire, surtout à son stade de début, bénéficie franchement de l'emploi du cuprocyan : après une période de réaction locale marquée par une tuméfaction douloureuse des ganglions avec rougeur, on assiste à une amélioration progressive. La tuberculose pulmonaire au début est également influencée. Le cuprocyan est inutile ou nuisible dans les formes laryngée, intestinale, ou méningée. En même temps que le cuprocyan, l'Institut italien prépare la « cupro-iodase », composé de cuivre, d'iode et de cholestérine, spécialement réservé au traitement des tuberculoses chirurgicales et qui en faciliterait la guérison par sclérose. Ces médications, cuprocyan et cupro-iodase, sont en Italie utilisées par de nombreux médecins dans le traitement de la tuberculose, et accessoirement de la lèpre et de l'ozène. Bernardini (3) confirme les bons résultats obtenus par Serono dans les tuberculoses ganglionnaires et pulmonaires ; de nombreuses publications italiennes attestent la valeur de la cupro-iodase dans les formes péritonéales, pleurales, ostéo-articulaires de la tuberculose, et dans le lupus.

Les *sels d'or* font actuellement au Danemark, en Allemagne, en Autriche, en Angleterre, aux États-Unis, en France, l'objet d'une enquête approfondie.

Galatzer et Sachs (4), à Vienne, expérimentent le *triphol* (aurothiobenzimidazol CO^3NaH). Ce médicament n'offrirait aucun danger. La voie utilisée est la voie intraveineuse (0gr,001 à 0gr,2 pour un centimètre cube d'eau, tous les quatorze jours). Les auteurs obtiennent des résultats dans la majorité des cas (amélioration de l'état général, reprise de poids, amélioration des signes physiques locaux).

(1) PERNET, MINVIELLE, POMARET *Soc. méd. hôp. Paris*, 9 janvier 1925, p. 32.

(2) TROCELLO, Il cianuro doppo di rame e potassio nella tuberculosi sperimentale (*Annali di medicina navale e coloniale*, année 28, II, fasc. 1-2, et *Rassegna di Clinica*, 1922, nos 11 et 12).

(3) BERNARDINI, La terapia cianocuprica della tuberculosi pulmonare (*La Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze affini*, no 2, mars-avril 1924).

(4) GALATZER et SACHS, *Wiener med. Wochenschrift*, 28 mai 1925, p. 583.

En 1923, Feldt publia les résultats obtenus en Allemagne avec le *krysolgan*, composé organique complexe d'or et de sodium. C'est la critique du mode d'action de ce corps qui a servi de point de départ à Holger Möllgaard, professeur de physiologie à l'École vétérinaire de Copenhague, pour son étude de la *sanocrysine*.

De toutes les substances préconisées pour la chimiothérapie antituberculeuse, la sanocrysine est certainement une de celles qui ont été étudiées avec le plus de garanties scientifiques. Partant des principes qui avaient si heureusement guidé Ehrlich dans ses recherches sur la chimiothérapie antisyphilitique et antispirillaire, Möllgaard admet qu'un résultat thérapeutique ne peut être obtenu que si le corps chimique employé a une affinité spécifique élective pour l'élément microbien, que s'il est extrêmement soluble dans l'eau, rapidement diffusible, lentement décomposable dans l'organisme sans formation d'ions métalliques, sans formation d'autres corps toxiques. La sanocrysine, ou aurothiosulfate de soude $Au (S^2O^3)^2 Na^3$, présente ces qualités : sa toxicité est assez faible pour que la dose thérapeutique soit toujours inférieure à la dose toxique. Elle serait hautement bactéricide : à la dilution de 1 p. 100 000, elle rendrait impossible la culture du bacille et les repiquages resteraient stériles ; à 1 p. 1 000 000, la culture serait retardée ; elle modifierait la morphologie et l'acido-résistance du bacille.

Expérimentalement, et dans les conditions où a opéré Möllgaard, la sanocrysine paraît douée d'un certain pouvoir préventif : si, aussitôt après l'inoculation, on traite les animaux avec la sanocrysine, on empêcherait le développement de la maladie ; si, au bout d'un temps suffisant, on sacrifie les animaux, ils ne présenteraient aucune lésion tuberculeuse, tandis que des témoins sont tuberculeux. Mais la sanocrysine a-t-elle un pouvoir curatif sur la lésion tuberculeuse constituée ? Mollgaard a étudié ce point sur des grands animaux (bovidés, singes) : il a constaté qu'aux doses thérapeutiques, le sel n'est pas nocif pour les animaux sains ; par contre, il provoque chez l'animal tuberculeux des accidents graves que l'auteur rapporte aux toxines tuberculeuses libérées par les bacilles tuberculeux, en un mot à une toxémie tuberculeuse déclenchée par le médicament (tuberculine-shock). Il a pu protéger ces animaux contre cette toxémie par des injections de sérum antituberculine, préparé en immunisant des veaux, puis des chevaux contre la tuberculine. Le traitement combiné sanocrysine-sérum antituberculine, permet d'entreprendre la cure des animaux tuberculeux. Des expériences de Möllgaard, il semble résulter que la sanocrysine injectée conjointement avec le sérum antituberculine est capable de rendre la santé à des animaux inoculés avec des doses fortes et moyennes de bacilles et atteints de tuberculose miliaire très grave ou de pneumonie tuberculeuse. Le traitement a d'autant moins de chances de succès qu'on intervient plus tardivement ; expérimentalement, le médicament semble agir surtout sur les lésions pneumococciques ou broncho-pneumoniques pures ; les formes ayant déjà subi la transformation caséeuse ou fibreuse ou calcaire sont rebelles au traitement. Tous ces résultats expérimentaux sont en cours de contrôle dans de nombreux laboratoires français et étrangers.

Quels sont les résultats cliniques obtenus chez l'homme tuberculeux ? La technique de manipulation de la sanocrysine est des plus simples. Elle ressemble en tout point à celle des injections intraveineuses de novarsénobenzol. Les doses à injecter (0,25, 0,50, 0,75, 1 gr.) sont dissoutes dans 10 à 20 centimètres cubes d'eau bi-distillée. La dose active est de 1 gramme et doit être répétée plusieurs fois. Chez l'enfant, on peut injecter 2 centigrammes par kilo.

Dès ses premiers essais sur l'homme, Möllgaard rencontra les mêmes difficultés que chez les animaux, renforcées par ce fait que chez l'homme le sérum antituberculine est inefficace : il ne fait disparaître que partiellement les signes d'intoxication tuberculeuse.

Les réactions observées chez l'homme consistent en fièvre très élevée, vomissements, diarrhée, éruptions cutanées et surtout albuminurie, parfois collapsus cardiaque.

La plupart des auteurs qui ont vérifié la méthode n'acceptent d'ailleurs pas, pour expliquer ces accidents, la théorie du shock tuberculinique, mais considèrent que ces symptômes, parfois très graves, relèvent de l'intoxication métallique : l'albuminurie coïncide souvent avec tous les signes d'une néphrite vraie (cylindrurie, hématurie, œdèmes). Contre les accidents de shock, l'adrénaline, administrée selon la méthode de Milian comme dans la crise nitritoïde du novarsénobenzol, est en général efficace. En dehors de ces accidents de shock, immédiats ou précoces, la sanocrysine provoque une réaction focale à type d'Herxheimer (hyperémie autour du foyer tuberculeux), et on observe pendant la cure un amaigrissement progressif et intense.

D'après Möllgaard et les différents médecins danois qui ont fait les premiers essais sur l'homme : Snapper, Gravesen, Wurzen, Bie, si dans de nombreux cas la médication n'empêche pas l'évolution mortelle de la maladie, dans certains cas elle donnerait des améliorations plus nettes et plus rapides que celles obtenues avec n'importe lequel des autres traitements employés jusqu'ici. Ces améliorations ne consisteraient pas seulement en une réduction de la fièvre et des signes généraux, une diminution des signes fonctionnels, mais en une amélioration des signes physiques d'auscultation et même parfois en une régression des ombres radiologiques.

Ces résultats cliniques sont en cours de vérification en France où Poix a, le premier, fait un exposé de la question. Une commission, composée de MM. Léon Bernard, Sergent, Rist, Teissier, Guinard, Fourneau, Küss et Poix, s'est constituée à cet effet : elle n'a publié encore aucune conclusion.

Il en est de même dans les autres pays et récemment Sayé publiait une remarquable et très com-

plète étude sur les résultats obtenus par lui à Barcelone. D'ores et déjà il faut se défendre contre un optimisme exagéré. Le problème, en effet, est double : il ne s'agit pas seulement de découvrir un puissant agent bacillicide, il faudrait encore pouvoir l'employer au stade évolutif de la maladie *où il peut manifester son activité*. Essayer un médicament sur les phtisiques hospitalisés habituellement dans les hôpitaux, c'est probablement comme si — ayant en mains ce merveilleux agent qu'est le novarsénobenzol — nous prétendions en contrôler l'efficacité en l'expérimentant sur des tabétiques, des aortiques ou des cirrhotiques syphilitiques. Envisagées à un point de vue thérapeutique, nos vieilles classifications anatomo-cliniques sont certainement insuffisantes ; il faut que de plus en plus nous nous appliquions à dépister les signes des *manifestations pneumoniques* ou *broncho-pneumoniques* qui marquent le début de poussées évolutives ; s'il existe ou plutôt s'il doit exister un jour une médication chimique active de la tuberculose, il est conforme à tout ce que nous savons maintenant de la pathologie générale de la tuberculose de croire qu'elle ne peut être efficace, qu'elle ne peut avoir d'influence résolutive que sur des lésions aussi purement pneumoniques que possible, avant qu'une dégénérescence caséeuse ou fibreuse ait eu le temps de se constituer. C'est l'enfant qui réalise le plus souvent et le plus purement ces formes, et non l'adulte. De même qu'il est déjà le terrain le plus actif de la prophylaxie antituberculeuse, l'enfant doit être le champ le plus indiqué de la thérapeutique (1).

Rappelons, pour en finir avec les médications chimiques, la *valeur discutable du traitement iodé* dans la tuberculose pulmonaire. Nous nous associons pleinement à ce point de vue à l'opinion de MM. de Jong et Christophe (2) et ne pouvons que déplorer l'abus qui en est trop souvent fait actuellement.

L'antigène méthylique. — A. Boquet et Nègre se sont demandé si les substances lipoïdes bacillaires actives dans la déviation du complément, manifestent *in vivo* le même pouvoir antigène, c'est-à-dire si elles produisent des anticorps chez les animaux neufs. Ils ont constaté que l'injection intraveineuse de l'extrait méthylique de bacilles de Koch préalablement traités par l'acétone provoque chez les lapins sains l'apparition de sensibilisatrices spécifiques et augmente chez les lapins tuberculeux les anticorps développés au cours de l'infection. Ils ont également observé que ces injections répétées d'antigène méthylique au lapin et au cobaye tuberculeux ont pour effet de ralentir la marche de l'infection ; cette survie plus longue est due à une extension plus lente des foyers, à la marche de l'infection qui reste localisée à un seul organe, à une dissémination bacillaire plus discrète et même à la sclérose cicatricielle de certains foyers.

Depuis deux ans, de nombreux essais thérapeutiques ont été effectués chez l'homme, en particulier par Armand-Delille, Duhamel et Marty, Guinard, dans la tuberculose pulmonaire ; Lortat-Jacob et Bethoux dans le lupus, Halbron et Isaac-Georges. Dans un article récent, L. Guinard a obtenu de bons résultats d'injections sous-cutanées quotidiennes pendant des mois, d'antigène, à doses progressives de 0cc,005 à 1 centimètre cube. Ces doses ont été bien tolérées et semblent avoir contribué à l'amélioration des malades. Cette méthode est contre-indiquée chez les fébricitants.

Le pneumothorax artificiel. — Dans notre dernière revue, nous avons montré par une série d'exemples que le pneumothorax artificiel était notre meilleure arme contre la tuberculose pulmonaire. Cette année a vu se confirmer l'importance que va prendre la pratique du *pneumothorax bilatéral* soit alternant, soit simultané. Un nombre de plus en plus grand d'observations probantes, comme celles que M. Rist vient de montrer récemment à la Société médicale des hôpitaux, en confirme la possibilité physiologique. La pratique des basses pressions intrapleurales ne peut que permettre d'en étendre de plus en plus l'application : c'est là un fait d'importance capitale, puisque l'unilatéralité des lésions a jusqu'ici été considérée comme la condition essentielle de ce mode de traitement. L'article important que publie aujourd'hui le professeur Sergent nous dispense d'insister plus longtemps sur l'intérêt capital qui s'attache à cette question du pneumothorax bilatéral.

Izar étudie le mécanisme des *hémoptysies homolatérales* au cours du pneumothorax thérapeutique. Ces hémoptysies sont rares (3). L'auteur rapporte deux observations d'hémoptysies se produisant dans les jours qui suivent l'insufflation, et cessant par réinjection de gaz. Il rapporte ces hémorragies à des lésions ulcéreuses du poumon comprimé, la décompression du poumon dans l'intervalle des insufflations en étant la cause occasionnelle.

Les *accidents nerveux* au cours du pneumothorax sont étudiés par le professeur Bezançon (4), avec Azoulay et J. Chabaud : mort subite par syncope, accidents paralytiques à formes hémiplégique, monoplégique, paraplégique ; accidents convulsifs, amaurose transitoire. Ces accidents sont extrêmement rares, mais leur gravité est extrême. Leur pathogénie relève de deux théories : l'embolie gazeuse, le réflexe inhibiteur pleural, ce dernier mécanisme étant favorisé par certains facteurs surajoutés, tels que l'anxiété, la vagotonie ou la dysneurotonie.

(1) HOLLGER MOLLGAARD, Chimiotherapy of Tuberculosis (experimental foundation and preliminary clinical results), Nyt Nordisk Forlag Arnod Bucsh, Skindergade 51, Copenhague, 1924. — GRAVESEN, Sanocrysin treatment in pulmonary tuberculosis (*Tubercle*, VI, 6, mars 1925, p. 265). — POIX, *Presse médicale*, 1925. — SNAPPER, *Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk.*, décembre 1924, LXVIII, p. 2316. — NÈGRE et BOQUET, *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1925, p. 101 ; *Presse médicale*, 3 octobre 1925, p. 1315. — GUINARD, *Presse médicale*, 4 juillet 1925. — SAYÉ, Tratamiento de la tuberculosis con la sanacrosina (*Rivista medica de Barcelone*, oct. 1925).

(2) DE JONG et CHRISTOPHE, *Presse médicale*, 8 avril 1925.

(3) IZAR, *La Riforma medica*, n° 38, 22 sept. 1924, p. 889.

(4) BEZANÇON, AZOULAY et CHABAUD, *Revue de la tuberculose*, août 1925, p. 449.

Hélène Eliasberg et Ph. Cahen (1) font une étude d'ensemble du *pneumothorax* thérapeutique dans la tuberculose pulmonaire de *l'enfant* : ils montrent que cette méthode mérite d'être utilisée largement chez l'enfant et même le nourrisson. Ces auteurs l'ont pratiqué 125 fois sur 659 cas, soit dans 18,9 p. 100 des cas, par conséquent relativement plus souvent que chez l'adulte. D'ailleurs, la tuberculose, contrairement aux données classiques, est bien plus souvent unilatérale chez l'enfant que chez l'adulte. La plèvre est plus souvent libre, et les complications sont plus rares. Les indications sont les cas de tuberculoses unilatérales à tous les stades ; les auteurs excluent les cas de tuberculose ganglionnaire sans foyer pulmonaire visible. Ils sont partisans du pneumothorax même en cas de lésions bilatérales, si les lésions d'un côté sont muettes. Le pneumothorax est inutile dans la tuberculose caséeuse lobaire. La pratique ambulatoire doit être déconseillée. L'enfant doit être suivi (température, crachats, évolution des signes cliniques, examens radiologiques répétés, examens du sang). Les complications (embolie gazeuse, emphysème sous-cutané, clou pleural, épanchements) sont extrêmement rares. Les maladies intercurrentes (rougeole, coqueluche, diphtérie) ne nécessitent pas l'interruption du traitement. Pas d'action défavorable sur le cœur. Dans les cas favorables, les cavernes s'assèchent, l'expectoration disparaît ainsi que l'élimination bacillaire. Les résultats d'ensemble sont impressionnants, étant donnée la gravité du pronostic de la tuberculose de l'enfant. Sur 125 cas, 28 enfants sont considérés comme guéris, dont deux nourrissons. Le collapsus doit être prolongé deux ans au moins.

Ces résultats confirment les travaux parus antérieurement en France sur cette question, de Babonneix et Denoyelle (1921), puis d'Armand-Delille et ses collaborateurs qui se sont faits les apôtres de cette méthode si précieuse. Sans doute elle ne guérit pas tous les cas et reste trop souvent impuissante dans les tuberculoses évoluant à l'approche de la puberté. Il suffit qu'elle agisse dans quelques-uns de ces cas si communément graves pour que cette méthode doive être recommandée.

Chez *l'adulte*, les résultats du pneumothorax ne sont pas moins probants. Léon Bernard, Baron et Valtis (2) publient une statistique de 201 cas suivis jusqu'au terme de la cure. Les auteurs comptent 40 sujets guéris qui se décomposent ainsi : d'une part, 16 d'entre eux sont continués : 1 dans sa première année de traitement, 7 dans la seconde, 5 dans la troisième ; 3 dépassent trois années de traitement. D'autre part, chez 24 sujets la guérison a été obtenue et le pneumothorax cessé : chez 2 dès la première année de la cure, chez 4 dans la seconde, chez 6 après trois ans de cure. Ce total de guérisons fournit une proportion de 20 p. 100.

(1) H. ELIASBERG et PH. CAHEN, *Jahrbuch für Kinderh.*, Heft 1, Berlin, 1924.

(2) LÉON BERNARD, BARON et VALTIS, *Académie de médecine*, janvier 1925.

73 malades ont été améliorés, dont 62 sont en cours de traitement et 11 dont le pneumothorax a été cessé. On aboutit ainsi à un taux de 36 p. 100 d'améliorations, ce qui avec les cas guéris fait un total de 113 cas favorables, soit 56 p. 100.

Les auteurs concluent nettement qu'à l'heure actuelle aucun autre procédé n'est capable d'arrêter avec une vigueur d'attaque aussi évidente et puissante une évolution tuberculeuse ; aucune méthode ne peut se prévaloir d'autant de guérisons.

Cette statistique est la confirmation éclatante des résultats obtenus, dans des conditions analogues, par M. Rist, et publiés dans l'excellente thèse de son élève P. Naveau (3). Dans les affections non tuberculeuses, les résultats furent bons (dilatation des bronches, abcès du poumon, pleurésie interlobaire), sauf dans la gangrène pulmonaire, qui ne fut guère influencée. Dans la tuberculose pleurale, résultats tout à fait favorables (5 guérisons cliniques sur 7 cas traités). En cas de tuberculose pulmonaire bilatérale, les résultats cliniques montrent qu'il est bon de ne traiter que les malades qui ne présentent de lésions actives que d'un seul côté. Dans la forme ulcéro-fibreuse commune, les résultats ont été, sur 534 cas : cliniquement guéris, 48,5 p. 100; améliorés, 17,5 p. 100 ; aggravés ou décédés, 34 p. 100. Parmi les pneumothorax non réalisés, les malades qui ont refusé le traitement sont décédés dans 81 p. 100 des cas ; les malades chez qui l'intervention n'a pu être réalisée, par suite d'une symphyse, sont décédés dans 62 p. 100 des cas.

Les guérisons observées paraissent définitives dans 90 p. 100 de cas ; elles sont surtout obtenues si le sujet est jeune, si le collapsus est complet, si le traitement est poursuivi longtemps. L'apparition d'un épanchement doit être considérée comme un incident banal. La grave cause d'échec est l'extension des lésions au deuxième poumon. Dans la grossesse, le pneumothorax n'est pas contre-indiqué.

Dans une excellente étude, Burnand et Henkène (4) précisent les conditions dans lesquelles le pneumothorax artificiel peut se montrer inopérant. Dans un premier groupe de faits, ils incriminent les causes occultes, c'est-à-dire l'existence de foyers tuberculeux cachés étrangers au poumon traité ; on ne peut guère alors parler d'inopérance du traitement. Dans d'autres cas, il faut tenir compte de l'influence empêchante de foyers métastatiques pulmonaires ou viscéraux, des généralisations latentes, de la toxémie tuberculeuse. Les cas d'inopérance vraie sont tout à fait exceptionnels : les auteurs en rapportent trois observations à propos desquelles ils incriminent soit un défaut de la résistance du terrain (persistance de la fièvre, des signes généraux), soit un facteur local, persistance des signes locaux malgré la « bonne qualité » radiologiquement confirmée de la compression.

(3) P. NAVEAU, Les résultats du pneumothorax thérapeutique. Statistique du service du Dr Rist. Thèse de Paris, 1924.

(4) R. BURNAND et HENKÈNE, *Revue de la tuberculose*, octobre 1925, p. 588.

Le *mécanisme d'action* du pneumothorax n'est pas encore nettement précisé. Leroy U. Gardner (1) condense dans un mémoire important les résultats de l'examen anatomo-histologique du poumon collabé de 15 tuberculeux morts peu après la cessation de la compression. Il montre que ce qui domine, ce sont les lésions de sclérose ; mais, fait capital, ces lésions de fibrose portent aussi bien sur les parties tuberculeuses que sur les parties non tuberculeuses; aussi est-il difficile de reconnaître les lésions tuberculeuses guéries. La sclérose entoure surtout les ramifications bronchiques et vasculaires ; elle est accompagnée de stase lymphatique, dont témoigne la distension des vaisseaux lymphatiques. Par contre, les vaisseaux sanguins sont comprimés et souvent thrombosés. Pour l'auteur, la guérison dépendrait non de l'intensité du collapsus, mais de sa durée ; d'autre part, la sclérose résulterait de la stase lymphatique et de l'ischémie.

En France, signalons l'important travail de J. Rolland paru sur le même sujet : par de nombreux examens histologiques, cet auteur montre l'évolution vers la sclérose de lésions tuberculeuses collabées ; pour lui, le collapsus à lui seul est insuffisant pour expliquer cette sclérose, il faut faire appel aux modifications du régime circulatoire du poumon, et en particulier à l'ischémie. L'auteur insiste aussi sur le caractère très incomplet des guérisons anatomiques constatées et par conséquent sur la prudence dont il faut faire preuve quand on estime qu'est venu le moment d'abandonner le traitement (2).

Dock et Harrison (3), en Amérique, ont d'ailleurs pu démontrer la réalité de cette ischémie dans le poumon collabé en faisant des dosages comparatifs des gaz du sang artériel et du sang veineux chez des sujets porteurs d'un pneumothorax. En France, dans le service du Dr Rist, R. Hilton est arrivé à une conclusion identique : la teneur du sang artériel en oxygène n'est pas sensiblement modifiée chez les malades porteurs d'un pneumothorax : s'il est normalement oxygéné, cela prouve pour lui qu'il passe entièrement par le poumon non collabé (4).

Parmi les **médications symptomatiques** qui peuvent dans certains cas avoir une heureuse influence, signalons les bons effets obtenus par Léon Bernard, Salomon et Thomas (5) des *arsenicaux pentavalents* (stovarsol, tréparsol) dans le traitement des *diarrhées* des tuberculeux ; à la dose de $0^{gr},75$ à 1 gramme répétée chaque semaine pendant quatre jours de suite, ces auteurs ont observé une sédation des douleurs et une diminution de la fréquence des selles. Noël Fiessinger et A. Lemaire (6), dans un cas de péricardite tuberculeuse purulente, ont obtenu la résorption du liquide sans ponction et sans symphyse apparente, sous l'influence de deux *injections intra-péricardiques de lipiodol.*

(1) Leroy U. Gardner, *Am. Review of Tuberculosis*, janvier 1925, p. 501.

(2) J. Rolland, Evolution anatomique des lésions dans le poumon collabé par le pneumothorax artificiel (*Annales de médecine*, avril 1925, p. 327).

(3) Dock et Harrison, *The Am. Rev. of Tub.*, janvier 1925, p. 534.

(4) Hilton, *Annales de médecine*, avril 1925, p. 322.

(5) Léon Bernard, Salomon, Thomas, *Soc. méd. hôp.*, 13 mars 1925.

(6) N. Fiessinger et A. Lemaire, *Soc. méd. hôpitaux*, 7 juillet 1925.

Quelle que soit la valeur de ces orientations thérapeutiques nouvelles, il n'en reste pas moins que le véritable *traitement de base* de la tuberculose reste la triple *cure de repos, de grand air et de bonne alimentation*, et MM. F. Bezançon et P. Braun ont raison de rappeler l'attention sur ce point fondamental. Parmi ces facteurs de guérison, le repos est trop souvent négligé : la mise au repos du tuberculeux (repos général et repos local du poumon) est le seul véritable spécifique de la tuberculose actuellement connu. Lorsqu'il y a une poussée évolutive, ce repos, institué à temps, doit être absolu et permanent ; le repos intellectuel et le repos moral doivent compléter le repos physique. Chez tous les individus chez lesquels le médecin a des raisons de craindre le réveil d'une tuberculose, le repos est aussi le meilleur préventif dont nous disposons : d'où la nécessité d'éviter le surmenage, particulièrement chez l'enfant.

Les *résultats éloignés* de ce traitement de base sont précisément exposés par Urbain Guinard, le fils du très distingué Louis Guinard, médecin-directeur du Sanatorium de Bligny, dans un livre dont la lecture est des plus fructueuse, de même que celle du livre de son père que nous citions plus haut.

A n'envisager que les cas bactériologiquement vérifiés, l'avenir éloigné de la tuberculose pulmonaire est très grave : sur 831 malades hommes (des milieux populaires), cracheurs de bacilles à l'époque de leur séjour au sanatorium, 25 p. 100 survivent après dix ans, 18 p. 100 après vingt ans. Mais de l'ensemble des statistiques résulte ce fait capital, que le nombre d'années de survie se montre proportionnel à la durée plus ou moins longue de la mise au repos : le temps de cure hygiéno-diététique ne devrait pas être inférieur à une année. L'âge ne semble pas avoir une valeur pronostique essentielle : le chiffre moyen d'années de survie est sensiblement le même, quel que soit l'âge. La persistance de la fièvre, la fréquence des poussées fébriles, la diminution du poids, la persistance plus ou moins soutenue des éliminations bacillaires, la forme et l'étendue des lésions ont une grande importance. L'hémoptysie n'est de fâcheux augure que si elle s'accompagne de poussée évolutive. Ces résultats ne peuvent s'obtenir que par une collaboration étroite du sanatorium avec les dispensaires. Mais les moyens d'action du dispensaire devraient être amplifiés : il est à désirer qu'il ne soit pas seulement un poste de diagnostic, mais aussi un poste de traitement, qu'il soit par exemple capable d'assurer les réinsufflations ambulatoires ; mais surtout, si l'on veut lutter efficacement contre la tuberculose, la création de centres nouveaux d'hospitalisation s'impose impérieusement : le temps de séjour au lit reste le facteur essentiel de la guérison.

LA SIGNIFICATION BIOLOGIQUE DU PHÉNOMÈNE DE KOCH

PAR

F. BEZANÇON et A. PHILIBERT

Professeur Professeur agrégé

à la Faculté de médecine de Paris.

De toutes les questions qui ont trait à la tuberculose, le problème de la réinfection est un de ceux qui intéressent le plus le médecin. L'homme tuberculeux est en effet sans cesse exposé à la réinfection, que celle-ci soit hétérogène ou bien, comme on l'admet plus volontiers, autogène, c'est-à-dire, dans ce cas, que du foyer de tuberculose déjà constitué partent des produits virulents qui vont réinfecter un autre territoire du même organe ou un autre point de l'organisme.

Bien que l'homme soit soumis d'une façon constante à la réinfection tuberculeuse, il ne semble pas que pendant longtemps ce problème ait préoccupé beaucoup les savants, et le nombre de travaux touchant cette question est relativement restreint.

Phénomène de Koch cutané. — C'est Koch (1) qui, le premier, a posé le problème de la réinfection tuberculeuse, au début de ses recherches célèbres sur la tuberculine, et il est intéressant de rappeler le texte exact de cette note fondamentale : « Si on inocule à un cobaye sain une culture de bacilles, dans la règle la plaie se ferme et semble guérir dans les premiers jours ; ce n'est qu'au bout de dix à quinze jours qu'il se produit un nodule dur qui s'ouvre bientôt et qui aboutit à une ulcération qui dure jusqu'à la mort de l'animal. Tout autrement se comporte le cobaye déjà tuberculisé. Pour cela, le mieux est de prendre des animaux inoculés quatre à six semaines auparavant avec succès ; chez de tels animaux, le point de réinoculation se referme également au début, mais il ne se produit pas de nodule ; dès le lendemain ou deux jours après, il se produit une modification particulière du point d'inoculation : le point devient dur, prend une coloration un peu plus sombre, et ce phénomène s'étend tout autour, dans un diamètre de $0^{cm},5$ à 1 centimètre. Dans les jours qui suivent, on voit de mieux en mieux que la peau ainsi modifiée est nécrotique : elle s'élimine facilement, et il persiste une ulcération plate qui, d'ordinaire, guérit rapidement et d'une façon définitive sans que les ganglions voisins soient infectés. Ainsi, les bacilles tuberculeux inoculés agissent tout différemment sur la peau d'un cobaye sain et sur celle d'un cobaye tuberculeux. »

Cette expérience si précise avait passé presque inaperçue, ou ceux qui, comme Straus et S. Arloing, avaient voulu la reproduire n'y étaient pas parvenus, et dans leurs tentatives de réinoculation chez le cobaye tuberculeux avaient obtenu non pas la « nécrose aiguë », mais un nouvel abcès suivi d'une adénopathie, comme dans les inoculations de bacilles faites au cobaye neuf (2).

F. Bezançon et de Serbonnes (3) ont été les premiers à reprendre l'étude complète du phénomène et à montrer que les divergences entre les résultats obtenus par Koch et par Straus et S. Arloing tenaient aux conditions différentes dans lesquelles la réinoculation avait été pratiquée. La production de l'escarre, au point de réinoculation, tient, en effet, comme ils l'ont prouvé expérimentalement, et au moment où l'on pratique la réinfection et à la *dose de bacilles inoculés*. La lésion nécrotique ne se produit qu'à partir du dix-huitième jour après la première infection ; avant cette période, au contraire, toute réinoculation de bacilles détermine toujours un abcès caséeux.

A partir du dix-huitième jour, le phénomène nécrotique pourra être obtenu pendant toute l'évolution de la tuberculose de l'animal. Cependant, dans les derniers jours de la vie, chez les animaux porteurs de lésions très avancées, la réaction nécrotique ne se produit plus. D'autre part, Bezançon et de Serbonnes ont montré que le phénomène de Koch apparaît *plus précocement* lorsque la première inoculation a été pratiquée avec une *forte dose* (4) (1/2 milligramme) de bacilles et que, de même, il apparaît plus précocement lorsque la réinoculation est également pratiquée avec une forte dose de bacilles.

Ainsi, et c'est ce qui explique que Straus et Arloing n'aient pas pu reproduire le phénomène, autour de la troisième semaine de l'évolution de la tuberculose d'un cobaye, on peut obtenir à volonté, en variant les doses, soit une

(1) R. KOCH, Fortzetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose (*Deutsche med. Woch.*, 15 janvier 1891, p. 101).

(2) On attribue souvent à Rœmer et Joseph la priorité de la reprise des études sur le phénomène de Koch ; ces auteurs en effet ont montré, au cours de tentatives de réinfection chez le mouton tuberculeux, que souvent, dans ces conditions, il se produisait ce phénomène si intéressant dont nous parlerons plus loin, la « mort aiguë », c'est-à-dire la mort brutale des animaux réinfectés, phénomène d'ailleurs déjà signalé par Bail, mais ils n'ont pas repris l'étude du phénomène de Koch proprement dit, c'est-à-dire l'étude des *phénomènes locaux* observés lorsqu'on réinocule des bacilles tuberculeux à des animaux déjà tuberculisés.

(3) F. BEZANÇON et H. DE SERBONNES, Réinfection à dose massive des cobayes tuberculeux par voie sous-cutanée et par voie intra-trachéale (*Bull. Soc. ét. scientif. sur la tub.*, avril 1912, p. 56).

(4) Les doses faibles sont de 1/40 de milligramme.

nécrose, soit un abcès, soit même encore, dans certains cas, une lésion double, commençant par une plaque de nécrose qui s'abcède ensuite : c'est le *phénomène mixte*.

On peut donc établir une véritable loi des conditions de la réinfection chez le cobaye. Pendant une première période qui suit immédiatement l'injection de bacilles, l'animal se comporte comme un animal sain, c'est-à-dire qu'il accepte la réinfection et fait, au point d'inoculation, un nouvel abcès, qu'il s'agisse d'une réinfection minime ou d'une réinfection massive. Puis, dans une seconde période intercalaire, il réagira encore à la manière du cobaye sain pour les petites réinfections, tandis que les grosses réinfections ne produiront qu'une escarre locale. Dans la troisième période, que la dose soit légère ou forte, l'animal tuberculeux ne réagira que par le phénomène nécrotique. C'est seulement lorsqu'il sera devenu cachectique qu'il se comportera de nouveau comme l'animal sain (F. Bezançon et H. de Serbonnes).

On peut donc conclure que le cobaye en pleine évolution tuberculeuse ne réagit pas comme l'animal sain ; il ne fait pas de chancre, d'abcès, mais il réagit néanmoins par une *lésion brutale cutanée* dont le principal caractère est la *précocité d'apparition*. Dans certains cas, si la dose est trop forte, l'animal peut même succomber brutalement à la réinfection.

Si l'on réfléchit à la nature du phénomène de Koch, on voit qu'il s'agit d'une lésion bien particulière. Que se passe-t-il, en effet, dans ces conditions ? Non pas une tolérance vis-à-vis du bacille réinoculé, comme cela se voit en général chez un animal réellement vacciné, mais, au contraire, une réaction brutale, considérable, qui aboutit à une mortification des tissus et, par suite, à l'expulsion de la plus grande partie des bacilles inoculés, mais non pas à leur destruction totale, car la peau qui renferme ces bacilles, réinoculée à un autre cobaye, produit des lésions tuberculeuses.

Il convient d'insister, d'autre part, sur un fait capital : ce cobaye, qui réagit ainsi à la réinfection, n'est, en aucune manière, vacciné, car son infection première va continuer fatalement et progressivement, jusqu'à la mort.

***

Tel est le phénomène de Koch du cobaye tuberculeux. Il s'agit d'un phénomène cutané. La lésion, si curieuse, obtenue par voie sous-cutanée ou cutanée, est-elle susceptible d'être observée pour un autre organe ? Une série d'auteurs ont abordé le problème chez le cobaye. Le thème de toutes ces expériences est toujours de rechercher comment se comporte *un cobaye tuberculisé primitivement par la voie sous-cutanée*, vis-à-vis d'une réinfection mortelle, apportée dans un tissu autre que la peau. Seule, la voie de réinfection diffère suivant les expériences.

Phénomène pulmonaire. — F. Bezançon et de Serbonnes (1) étudient, dans ces conditions, la *réinfection pulmonaire*. On sait que, chez un cobaye inoculé primitivement dans la trachée, il apparaît, après une période de latence, une dyspnée progressive qui tient au développement d'une broncho-pneumonie caséeuse dont les nodules sont disposés, à la coupe, en feuille de fougère (Bezançon et Braun). La lésion de réinfection est toute différente : la dyspnée, considérable, apparaît au bout de vingt-quatre heures, puis va en diminuant peu à peu. Anatomiquement, au bout de vingt-quatre heures, la lésion consiste en une congestion intense des poumons. Plus tard, le poumon a l'aspect carnisé de la pneumonie chronique : on ne trouve jamais de lésions caséeuses du parenchyme pulmonaire, mais des lésions de sclérose avec alvéolite légère, qui prédominent au lobe supérieur.

Phénomène péritonéal. — Rist, qui d'autre part avec Rolland a fait une importante étude du phénomène de Koch cutané, a bien montré tout l'intérêt du phénomène de réinfection péritonéale. Bail (2), qui réinjectait dans le péritoine du cobaye tuberculeux de très grosses doses, obtenait ainsi la mort brutale des animaux. Rist, Kindberg et Rolland (3) obtiennent aussi, avec des *doses élevées*, la mort aiguë, mais au contraire, lorsque la dose est plus faible, des lésions très intéressantes d'*exsudation séro-fibrineuse intrapéritonéale, une véritable ascite* : alors que chez un cobaye neuf la première inoculation par voie péritonéale détermine une péritonite tuberculeuse banale sans exsudat et qui se constitue lentement, au contraire, chez les animaux réinfectés, on constate l'existence d'un exsudat séro-fibrineux ou séro-hémorragique abondant, qui se développe en quelques heures. Les organes sous-jacents, fortement congestionnés, sont le siège de suffusions sanguines hémorragiques.

Lorsque la réinoculation est pratiquée avec une *faible dose*, les animaux présentent une réaction brutale, mais dont ils peuvent guérir, et leur autopsie ultérieure montre, d'après Rist,

(1) F. Bezançon et H. de Serbonnes, Réinfection tuberculeuse des cobayes. Le phénomène allergique pulmonaire de réinfection tuberculeuse (*XIIIe Congrès de médecine de Paris, C. R.*, 1912, p. 16).

(2) O. Bail, Ueber Empfindlichkeit bei Tuberkulösen Thieren (*Wien. klin. Woch.*, 1904, t. XVII, p. 846).

(3) Rist, Kindberg et Rolland, *Ann. de méd.*, t. II, n° 4, avril 1924. — Rolland, Thèse Paris, 1914.

que la séreuse péritonéale est intacte : on n'y voit pas de granulations tuberculeuses.

Phénomène pleural. — Paterson (1) recherche les effets de la réinoculation par la *voie pleurale*. Chez les cobayes sains, inoculés pour la première fois par cette voie, il n'y a pas de réaction immédiate, mais un épanchement se développe progressivement, tandis que la tuberculose se généralise. Chez les animaux tuberculisés antérieurement sous la peau et réinoculés dans la plèvre, on observe, une heure après la réinoculation, un exsudat hémorragique très abondant qui augmente jusqu'au dixième jour, cependant que, dès le début, le cobaye est fortement dyspnéique ; puis l'épanchement se résorbe et ne laisse que des dépôts fibrineux à la surface de la plèvre ; les bacilles, qui ont gardé leur virulence, se retrouvent dans ces flocons fibrineux. Paterson pense que la pathogénie de certains épanchements pleuraux observés chez l'homme peut être expliquée par son expérience chez le cobaye ; ces épanchements pourraient être parfois la conséquence d'une réinfection pleurale chez un individu déjà tuberculeux.

Réinfection sanguine. — Debré et Bonnet (2) emploient, pour la réinfection, la *voie intracardiaque*. Chez les cobayes sains, l'inoculation à dose convenable produit une tuberculose généralisée qui entraîne la mort en trente ou quarante jours. Les cobayes déjà tuberculisés sous la peau, s'ils sont réinfectés par une faible dose (1 milligramme), présentent une réaction aiguë, de la fièvre, de la dyspnée, perdent du poids, mais, en deux ou trois jours, l'animal se rétablit et succombe ultérieurement comme les témoins non réinfectés, et inoculés primitivement sous la peau.

De toutes ces expériences que l'on peut dire calquées les unes sur les autres, il résulte qu'un cobaye, en pleine évolution d'une tuberculose d'origine sous-cutanée, répond à la réinfection par une réaction congestive brutale, accompagnée de phénomènes généraux pouvant, dans certains cas, aller jusqu'à la mort. Mais, tandis qu'on observe, au niveau de la peau, une escarre précoce, pour les autres organes la réaction reste simplement congestive ou, quelquefois, congestive et exsudative pour les séreuses. La réaction obtenue au niveau des séreuses est, en effet, particulièrement intéressante, puisqu'elle reproduit une lésion bien souvent observée en pathologie : l'exsudat séro-fibrineux péritonéal ou pleural.

Le seul point qui peut prêter à discussion est de savoir ce que deviennent les bacilles injectés. Pour certains auteurs, comme Rist, Kindberg et Rolland, ils sont détruits, lysés ; pour F. Bezançon et de Serbonnes, ils sont rejetés avec l'escarre, mais non complètement détruits puisque, dans le poumon, il se produit une évolution tuberculeuse lente, mais indiscutable. Pour Burnet (3), les phénomènes décrits par Rist ne sont pas absolument convaincants ; d'après cet auteur, il y aurait légère greffe péritonéale de bacilles. Philibert et Cordey ont pu réinoculer avec succès une escarre venant d'un phénomène de Koch cutané. Paterson, nous venons de le voir, retrouve le bacille virulent dans les flocons fibrineux de la pleurésie exsudative qu'il provoque par réinfection pleurale. Il semble donc bien que l'on puisse conclure que les bacilles apportés par la réinfection, lorsqu'ils ne peuvent pas être éliminés par le phénomène de l'escarre, demeurent dans l'organisme, au point où ils ont été apportés, avec leur virulence complète.

Tous ces faits, solidement établis chez le cobaye, sont-ils susceptibles de généralisation ? Peuvent-ils être, en particulier, appliqués à la tuberculose de l'homme, et quelle peut être leur signification au point de vue de l'immunité tuberculeuse ?

Les expériences d'Arthus sur l'anaphylaxie du lapin nous ont déjà montré combien il faut se garder, dans les phénomènes biologiques, de généralisations trop hâtives. Chez le lapin, en effet, Arthus pratique des injections répétées de 5 centimètres cubes de sérum de cheval, tous les six jours, sous la peau. Ce n'est qu'à partir de la quatrième injection que le sérum, qui ne donnait d'abord aucune réaction, va provoquer une induration ; à la sixième, il se forme un exsudat épais, blanchâtre et aseptique ; à la septième, une plaque de gangrène : c'est le phénomène d'Arthus ou d'anaphylaxie locale, qui diffère, comme on le voit, singulièrement des phénomènes anaphylactiques brutaux décrits par Richet chez le chien, à la deuxième injection d'une dose faible d'actinocongestine, ou des phénomènes observés chez le cobaye par Theobald Schmidt à la suite d'une deuxième inoculation d'une dose infime de sérum de cheval.

Le lapin offre, pour la réinfection tuberculeuse, un terrain d'expériences d'autant plus intéressant que dans cette espèce animale l'évolution de la tuberculose se rapproche beaucoup plus de la tuberculose humaine que celle du cobaye.

Réinfection du lapin. — Réinfection cutanée.

(1) ROBERT PATERSON, The pleural reaction to inoculation with tubercle Bacilli in vaccined and normal guinea pigs (*Amer. Rev. of Tub.*, vol. I, n° 6, août 1917).

(2) R. DEBRÉ et H. BONNET, *C. R. Soc. biol.*, 8 juillet 1922, *Journ. méd. français*, sept. 1922.

(3) BURNET, Sur la prétendue destruction des bacilles de Koch dans le péritoine des cobayes tuberculeux (*Ann. Inst. Pasteur*, mars 1915, n° 3, p. 109).

— Philibert et Cordey (1), choisissant donc à dessein cet animal, ont répété les expériences de réinfection, mais en les amplifiant et en élargissant la question. Il fallait reproduire tout d'abord exactement les conditions du phénomène de Koch du cobaye, en injectant une haute dose de bacille tuberculeux sous la peau du lapin, puis en réinfectant, par la même voie, le même animal, un à deux mois après. Le résultat de cette expérience, qui a déjà été pratiquée par d'autres auteurs, est bien établi, malgré qu'il soit souvent passé sous silence : *jamais, au point de réinoculation, on n'observe de phénomène brutal, congestif ou nécrotique*, mais toujours il se forme un nouvel abcès froid local, analogue à celui de la première inoculation. *On peut donc dire que, dans les conditions habituelles de la tuberculose expérimentale du lapin, il n'y a pas de phénomène de Koch* ; l'échec de cette réaction précoce pourrait être attribué aux qualités mêmes de la tuberculose du lapin ; en effet, tandis que chez le cobaye la maladie est déjà généralisée du dix-huitième au trentième jour, et a gagné, en particulier, les formations lymphatiques de l'organisme, au contraire, chez le lapin, la tuberculose a une évolution plus lente, reste localisée, ne s'étend pas par la voie lymphatique. Mais on peut répondre à cette objection que la raison invoquée n'est pas suffisante ; si la tuberculose du lapin ne se propage pas par voie lymphatique, elle se propage par voie sanguine et, lorsque l'inoculation sous-cutanée a été pratiquée avec une dose considérable de bacilles, il n'est pas rare de trouver des lésions dans le poumon, parfois dans un autre organe. D'autre part, Philibert et Cordey ont attendu un délai plus long que le dix-huitième ou vingtième jour, puisqu'ils ont pratiqué la réinoculation deux mois après l'inoculation.

Réinfection pulmonaire. — Qu'obtient-on, maintenant, en pratiquant chez le lapin l'expérience que Bezançon et de Serbonnes ont faite chez le cobaye, c'est-à-dire en réinoculant par la voie intra-trachéale des lapins déjà tuberculisés sous la peau ? Dans ce cas, ainsi que Philibert et Cordey l'ont établi, il se produit une lésion particulière : alors que, chez le lapin sain inoculé pour la première fois par voie intra-trachéale, on observe des nodules à disposition corymbiforme groupés élégamment autour des bronches principales, évoluant lentement vers la caséification, au contraire, chez le lapin réinfecté par la voie pulmonaire (la voie sous-cutanée ayant été la voie de première infection), on observe une hypertrophie considérable d'un des poumons (généralement le droit) qui présente une teinte silex et une induration manifeste. A la coupe, il y a infiltration presque complète de tout le parenchyme pulmonaire, sans qu'il y ait macroscopiquement de points caséifiés ; il s'agit donc d'une infiltration totale du poumon dont la lésion histologique est une alvéolite catarrhale massive. La lumière des alvéoles est entièrement comblée par des cellules qui semblent organisées en tissu, sans qu'il y ait de congestion. Les bacilles tuberculeux sont, d'ailleurs, visibles sur les coupes. Cette lésion est donc très *différente* de la lésion d'infection primitive et peut, à ce point de vue, être qualifiée d'allergique, mais il faut noter que Philibert et Cordey n'ont jamais observé de réaction clinique brutale, de dyspnée, de malaises, dans les heures ou les jours qui ont suivi la réinfection, comme on l'observe dans le phénomène de Koch pulmonaire du cobaye.

Infection et réinfection pulmonaires. — S'appuyant sur des considérations d'ordre général, ces auteurs ont transporté le mode expérimental sur un autre terrain ; considérant que l'expérience qui consiste à infecter un animal sous la peau avec de grosses doses de bacille tuberculeux, puis à le réinfecter, même par la voie pulmonaire, ne correspond en aucune façon à ce que l'on observe en clinique humaine, ils ont cherché à se rapprocher expérimentalement de ce que montre l'observation clinique, à savoir la réinfection par voie bronchique d'un poumon déjà tuberculisé. Ils ont donc pratiqué *infection et réinfection par la même voie, la voie pulmonaire*. La réinfection intra-trachéale d'un poumon déjà tuberculisé provoque parfois des phénomènes congestifs qui peuvent être très intenses, mais qui ne sont pas constants ; dans la règle, cette réinfection aboutit à la formation de masses caséeuses énormes qui peuvent, avec de grosses doses, arriver à *produire des cavernes géantes* de la grosseur d'une noisette ou d'une petite noix. Cette fonte caséeuse du poumon paraît être proportionnelle à la dose de bacilles inoculée et être d'autant plus intense que la dose de bacillles est plus considérable, aussi bien lors de l'inoculation première que lors de la réinoculation.

Il résulte de ces faits que, chez le lapin, la *réinfection d'un organe tuberculisé*, autre que la peau — en l'espèce le poumon — ne produit en aucune façon le phénomène de Koch du cobaye, c'est-à-dire ne produit ni phénomène nécrotique ni même, pratiquement, de phénomènes congestifs intenses, *mais bien des lésions caséeuses* qui sont beaucoup plus accentuées et ont une évolution plus rapide que dans les cas de première infection.

(1) PHILIBERT et CORDEY, Réinfection tuberculeuse expérimentale chez le lapin (*Ann. de médecine*, t. XVII, n° 1, janvier 1925).

Ces résultats sont obtenus chez le lapin adulte soumis à l'inoculation de doses relativement considérables (de 1 milligramme à 10 centigrammes). Il s'agit là de conditions expérimentales grossières qui ne sont nullement comparables à ce que l'on observe dans l'immense majorité des cas de la clinique humaine : l'homme est, le plus souvent, contaminé dans l'enfance par voie pulmonaire, et d'ordinaire par des infections répétées, mais non point massives ; il en est de même dans les réinfections hétérogènes survenant plus tard ; ce n'est que dans les réinfections autogènes qu'il pourrait y avoir, parfois, réinfection massive.

Pour se rapprocher des conditions de la clinique humaine qui montre que, si la première infection date de l'enfance, le réveil de l'infection tuberculeuse se fait souvent à l'adolescence, Philibert et Cordey ont infecté des lapins jeunes, âgés de moins de deux mois, par voie intra-trachéale avec des doses *très minimes* de bacilles (de 1/10 à 1/100 000 de milligramme), soit en une injection, soit par des injections répétées. C'est sur ces animaux, devenus adultes et ayant triomphé d'une infection légère de l'enfance, qu'ils ont pratiqué une réinfection tuberculeuse, toujours par voie intra-trachéale, après un intervalle de quatre, neuf et même douze mois.

Alors que d'ordinaire les lapins sains qui ont reçu une première infection minime dans les premières semaines, sacrifiés à l'âge adulte, ne présentent aucune trace de tuberculose et que le poumon en particulier paraît absolument sain (1), par contre, tous les animaux ayant subi la réinfection tuberculeuse ont présenté des lésions tuberculeuses pulmonaires, manifestes quoiqu'en général discrètes, mais dans un cas très importantes.

Ces résultats montrent que la première inoculation, loin de modifier le terrain dans le sens de la résistance, de la vaccination ou de l'allergie, l'a, au contraire, rendu plus sensible, malgré le délai plus long entre les deux inoculations et malgré le peu d'importance des doses.

Il est remarquable de constater que le lapin adulte, très résistant, supporte souvent impunément une petite dose de bacilles humains lors de la première infection, tandis qu'il devient sensible à cette même dose lorsqu'une première infection, même en apparence inopérante, a été réalisée dans les premières semaines de la vie.

(1) Cette absence habituelle de lésion à la suite d'infections minimes chez le lapin, n'est pas pour nous étonner, étant donnée la résistance considérable du lapin à l'inoculation sous-cutanée de *bacilles humains* ; dans un seul cas sur sept animaux, Philibert et Cordey ont observé quelques petits tubercules, dans le poumon droit, chez un lapin.

Delagrange a pratiqué, également chez le lapin, des expériences d'infection et de réinfection par la même voie, en l'espèce *la voie oculaire*. La réinfection est suivie de phénomènes brutaux précoces, d'allure inflammatoire (chémosis, infiltration de la chambre antérieure, etc.), et même d'une réaction générale.

Pour Delagrange, il s'agirait là de phénomènes rappelant le phénomène de Koch, conclusion qui ne nous paraît pas évidente, car l'auteur, étudiant les lésions histologiques dans les cas de réinfection, dit qu'il a observé des *plaques nécrotiques* dont la plupart ont le type caséeux (2) ; il s'agirait tout au plus, à notre avis, de lésions analogues à celles qu'ont observées Bezançon et H. de Serbonnes dans le *phénomène mixte* du cobaye.

Infection pulmonaire et réinfection articulaire. — Le problème de la réinfection tuberculeuse se pose souvent encore en clinique d'une autre façon. Marfan a montré que les porteurs d'écrouelles et qui en ont été guéris avant l'âge de quinze ans, ne sont presque jamais frappés de tuberculose pulmonaire, tout au moins de tuberculose évidente et évolutive. Triboulet, Léon Bernard et Masselot ont pensé que l'observation de Marfan pouvait se généraliser à la plupart des tuberculoses osseuses, articulaires et même cutanées.

Les faits observés par ces auteurs sont indiscutables, et il est bien réel qu'on voit rarement une tuberculose pulmonaire *grave* évoluer chez des individus déjà porteurs d'une lésion locale articulaire, ganglionnaire ou osseuse.

Ce fait s'explique-t-il par une immunité développée par le premier foyer ? Nous ne le croyons pas et nous avons rapporté ailleurs (3) des exemples de tuberculose osseuse et viscérale à foyers successifs secondaire à une tuberculose ostéo-articulaire guérie dans l'enfance.

Philibert et Cordey (4) ont pratiqué chez le lapin des expériences destinées à rechercher l'influence réciproque d'un foyer ostéo-articulaire sur une tuberculose du poumon et inversement.

Ils ont d'abord établi que chez le lapin infecté par voie intra-trachéale et portant une tuberculose évoluante quoique minime du poumon, la réinfection sous-cutanée donnait toujours un abcès caséeux et jamais un phénomène nécrotique allergique.

(2) Soper, en réinfectant le foie par la veine mésentérique, chez des lapins préalablement tuberculisés sous la peau, paraît plutôt, malgré ses conclusions, avoir abouti à une réceptivité augmentée de cet organe vis-à-vis de la réinfection.

(3) F. Bezançon et A. Philibert, L'allergie à la tuberculine et le problème du terrain dans la tuberculose (*Paris médical*, 7 février 1924).

(4) Philibert et Cordey, *loc. cit.*

Ne pouvant réaliser chez le lapin de lésions ganglionnaires qui sont, comme on le sait, exceptionnelles chez cet animal, ils ont abordé le problème en pratiquant des lésions ostéo-articulaires pour vérifier si ces lésions exerçaient un rôle protecteur sur l'organisme de l'animal. Il s'agit, soit dit en passant, d'un rôle protecteur bien singulier qui permet, comme on le sait, l'éclosion si facile de la granulie et de la méningite tuberculeuse. Il semble hors de doute, d'autre part, que la présence d'une ostéo-arthrite tuberculeuse chez l'homme soit déjà le résultat d'un essaimage sanguin du bacille, venu du foyer d'infection primitif pulmonaire, qui peut être resté latent.

Philibert et Cordey, pour réaliser toutes les conditions de la clinique, ont infecté des lapins jeunes (moins de deux mois) par voie intra-trachéale avec une dose minime ; on sait que, dans ces conditions, le lapin guérit. Attendant que le lapin soit parvenu à l'âge adulte, ils ont alors réalisé une infection tuberculeuse de l'articulation du genou, soit par inoculation directe dans la synoviale, soit par inoculation sanguine suivie d'un traumatisme violent sur l'articulation. Dans les deux cas, aussi bien que chez le témoin (lapin adulte infecté primitivement dans l'articulation), ils ont obtenu une véritable tumeur blanche avec lésion caséeuse et même, dans un cas, ostéite de tout le tibia. A l'autopsie, *le poumon présentait des granulations tuberculeuses discrètes*.

Il en résulte que l'infection articulaire ne présente chez les lapins tuberculisés antérieurement aucun caractère allergique et que la lésion ainsi greffée a réveillé ou déterminé, du côté du poumon, des lésions tuberculeuses.

Infection articulaire et réinfection pulmonaire. — Pour vérifier d'une façon encore plus précise si le poumon présentait une résistance à la réinfection, Philibert et Cordey ont, chez deux lapins, pratiqué une première infection pulmonaire minime, puis, les lapins étant parvenus à l'âge adulte, une infection articulaire et, lorsque celle-ci fut bien développée, de nouveau une réinfection pulmonaire par voie intra-trachéale. Chez ces animaux encore, il existait des tubercules pulmonaires discrets mais évidents : on peut donc conclure que la présence d'un foyer ostéo-articulaire tuberculeux en activité ne détermine aucune protection du côté du poumon vis-à-vis de la réinfection chez le lapin, et n'entraîne en aucune façon de phénomène congestif ou nécrotique rappelant le phénomène de Koch, ni même de lésion différente, allergique, comme dans le cas d'infection sous-cutanée primitive.

En résumé, si dans les conditions de l'infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par voie sous-cutanée on reproduit toujours le phénomène de Koch, quelle que soit la voie de réinfection (cutanée, pulmonaire, péritonéale, pleurale), on n'observe plus cette modalité réactionnelle chez le lapin, soit qu'on se mette dans les mêmes conditions d'expérience, soit qu'on varie celles-ci : primo-inoculation intra-trachéale et réinoculation pulmonaire ; primo-inoculation intra-trachéale et réinoculation articulaire ; primo-inoculation intra-articulaire et réinoculation pulmonaire.

Dans ces conditions, chez cet animal, on n'observe pas de phénomènes allergiques, et on constate même, dans la plupart des cas, une véritable augmentation de la réceptivité.

Le phénomène de Koch ne peut donc être considéré comme la caractéristique biologique de l'état tuberculeux, mais seulement de certaines conditions de l'évolution tuberculeuse que réalise précisément l'infection tuberculeuse expérimentale du cobaye.

***

Le phénomène de Koch s'observe-t-il dans d'autres espèces animales que le cobaye et le lapin? Nous n'avons pas connaissance d'expériences où l'on ait cherché systématiquement à réaliser la réinfection cutanée ou viscérale chez des animaux déjà infectés, dans les mêmes conditions que chez le cobaye et le lapin. Nous rappellerons cependant que chez des moutons inoculés au préalable sous la peau dans un but de vaccination, Rœmer et Joseph, réinoculant de fortes doses de bacilles dans les veines, ont obtenu la mort aiguë, et que Rist, Kindberg et Rolland ont obtenu des phénomènes analogues chez le chien.

Chez l'homme, par contre, il semble que, du moins dans certains cas, l'observation clinique révèle des faits qui, par leur modalité évolutive, rappellent singulièrement ce qu'on observe dans la réinfection tuberculeuse du cobaye.

Les foyers tuberculeux, dans la tuberculose humaine (que l'on doit cependant considérer le plus souvent comme le résultat d'une réinfection), ne se présentent pas toujours sous le type caséeux tel qu'on le voit dans les abcès froids ou la broncho-pneumonie tuberculeuse banale. On peut observer chez les tuberculeux des phénomènes paroxystiques à allure congestive et aiguë, inflammatoire, dont l'évolution peut être d'une extrême gravité (1), mais aussi peut aboutir à une résolution

(1) Rist, Kindberg et Rolland ont expliqué ainsi la mort rapide de certains tuberculeux. — Bezançon et Braun ont expliqué ainsi la mort dans certaines formes d'asphyxie tuberculeuse aiguë.

relativement rapide. Ces derniers phénomènes sont surtout bien connus au niveau des séreuses dont la pleurésie *a frigore* ou bien les péritonites à forme purement ascitique nous offrent des exemples. Dans la tuberculose du poumon, de même à côté de lésions évolutives progressives, il y a toute une série d'accidents réactionnels aigus dont il importe de chercher une explication. Le phénomène de Koch peut-il servir à rendre compte de cette seconde modalité des incidents évolutifs de la tuberculose ? Il explique que, dans certaines conditions qu'il importera de chercher à préciser, un organisme tuberculeux réagit à la réinfection tuberculeuse, non pas seulement, comme l'on dit, autrement qu'un organisme sain, mais sous un mode particulier qui n'est plus la réaction banale défensive habituelle de l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch, mais sous une allure spéciale, brutale, que l'on est plutôt habitué à voir dans les affections aiguës.

Le phénomène de Koch dans les séreuses est, à ce point de vue, des plus caractéristiques. Dans des séreuses en apparence saines, mais cependant, comme tout le reste de l'organisme, sensibilisées par l'état de tuberculose, comme l'est la peau vis-à-vis de la tuberculine, les bacilles tuberculeux qui y pénètrent vont susciter des réactions de congestion vasculaire, d'exsudation de sérosité fibrineuse qui vont aboutir à la production d'un épanchement important, tandis que la réaction habituelle, la formation de granulations, de tubercules, la caséification, ne se produiront pas ou ne seront qu'au second plan.

Il semblerait donc qu'on puisse conclure que, tandis que le phénomène de Koch est la modalité réactionnelle habituelle à la réinfection dans la période d'état de la tuberculose du cobaye, — tandis qu'il fait défaut chez le lapin où, au contraire, une primo-infection semble plutôt rendre l'organisme plus réceptif, — chez l'homme déjà tuberculeux, au cours de la réinfection, on observe *tantôt* une absence de toute réaction allergique, l'organisme réagissant comme s'il n'y avait pas eu d'infection antérieure, — *tantôt* une véritable diminution de la résistance qui rend la tuberculose particulièrement extensive, *tantôt* enfin, des réactions allergiques brutales, comparables au phénomène de Koch.

La véritable « allergie » tuberculeuse (dans le sens du phénomène de Koch) ne serait donc pas aussi banale que sembleraient le faire croire les réactions à la tuberculine, que l'on considère — d'ailleurs à tort — comme l'apanage banal de *tous* les états tuberculeux.

Dans les cas enfin où se produisent des réactions du type du phénomène de Koch, faut-il voir là un phénomène d'immunité? Nous ne le croyons pas, pour les raisons expérimentales que nous avons rappelées plus haut.

Pour nous, le phénomène de Koch doit être considéré comme un phénomène d'hypersensibilité qui ne se développe que dans certaines conditions qu'il reste à préciser. Il nous paraît devoir être comparé, par la brusquerie de la réaction et l'intensité de celle-ci, aux phénomènes anaphylactiques.

TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DU POST-PARTUM

PAR L'ÉTABLISSEMENT, AUSSITOT APRÈS LA DÉLIVRANCE, D'UN PETIT PNEUMOTHORAX BILATÉRAL

PAR

le Pr Émile SERGENT

L'influence de la grossesse et, surtout, de l'accouchement sur le réveil ou l'éclosion de la tuberculose pulmonaire a été, dès longtemps, admise par bon nombre de cliniciens. Je n'ai point l'intention de faire ici l'historique des débats nombreux qui se sont poursuivis sur cette question, d'une portée pratique et doctrinale si considérable.

Je me bornerai à rappeler les discussions les plus récentes : celle qui suivit les rapports de Voron et de Weymeersch et Olbrechts au Congrès de l'Association française des gynécologues et obstétriciens, tenu à Genève en août 1923 ; celle qui se poursuivit à l'Académie de médecine de juin à août 1922 ; celle qui fut ouverte par le rapport de Forssner à la conférence de l'Union internationale contre la tuberculose, à Lausanne, en août 1924.

Personnellement, j'ai pris parti dans cette discussion et, dans plusieurs publications, je me suis rangé du côté de ceux qui admettent le rôle déclenchant que peuvent avoir la grossesse et l'accouchement dans le réveil et l'éclosion de la tuberculose pulmonaire. Les observations véritablement dramatiques de tuberculose rapidement mortelle dont j'ai été le témoin à la suite de l'accouchement, chez des femmes antérieurement atteintes de tuberculose pulmonaire et qui n'en présentaient plus aucun signe évolutif, m'ont même conduit à accepter, aux côtés du professeur Bar, l'idée de l'interruption de la grossesse, tout au moins dans quelques cas exceptionnels et bien précisés.

Au reste, l'opinion que je professe est exposée

dans ma dernière intervention au cours de la discussion ouverte devant l'Académie et je la reproduis *in extenso* : « En cette délicate et difficile discussion, aucune conclusion radicale, systématique, dogmatique, ne peut être proposée; il nous faut chercher à établir des distinctions aussi précises que possible entre les principales conditions qui peuvent se présenter et nous garder de soumettre à une loi commune tous les cas de tuberculose gravidique. » Dans cette communication à l'Académie, je me suis attaché à faire la discrimination entre les cas dans lesquels la tuberculose est *avérée avant la grossesse* et ceux dans lesquels la tuberculose, latente jusque-là, ne se manifeste qu'*à l'occasion de la grossesse ou du post-partum*. Cette discrimination est à la base de la discussion de la conduite à tenir ; à chacune des modalités cliniques s'opposent des indications particulières Il est hors de doute que les divergences portent surtout sur la question si délicate de l'interruption de la grossesse. Cette mesure ne peut être discutée que dans les cas où, dès le début de la grossesse, au plus tard avant la fin du troisième mois, on constate des signes évidents d'éclosion tuberculeuse. Ici, la décision est pure question de diagnostic clinique. « Si le médecin estime que le pneumothorax artificiel est insuffisant ou irréalisable — au cas de lésions bilatérales, par exemple, — et s'il croit que l'interruption de la grossesse peut avoir pour effet d'éteindre l'incendie qui s'allume, il doit avoir la conscience assez haut placée pour ne pas hésiter. J'ai dit, au cours de cette communication et dans mes communications précédentes, que cette décision exigeait la concordance d'un ensemble de conditions qui ne sont pas si fréquemment réunies qu'on puisse craindre une généralisation abusive de cette règle de conduite. »

J'ajouterai à ces citations que je n'ai conseillé l'interruption de la grossesse que *trois fois* et que, dans les trois cas, j'ai vu s'arrêter les menaces qui, déjà, se réalisaient. Je ne conteste nullement que l'interruption de la grossesse puisse parfois avoir de redoutables conséquences, et je ne repousse pas l'assertion qui consiste à dire qu'elle devient l'équivalente de l'accouchement et que, comme celui-ci, elle peut donner un coup de fouet à la maladie.

Aussi bien suis-je désireux de trouver un moyen moins brutal et plus constamment efficace.

Quelle peut donc être la conduite du médecin en face de ce grave problème ?

Deux éventualités principales peuvent se présenter : ou bien les signes de réveil ou d'éclosion de la tuberculose pulmonaire apparaissent au cours de la grossesse, le plus souvent, d'ailleurs, au début ; ou bien ils éclatent après l'accouchement.

Dans le premier cas, si la tuberculose est unilatérale, le pneumothorax artificiel est indiqué ; s'il est réalisable, il peut juguler la menace et permettre à la femme de conduire sa grossesse à terme et d'accoucher sans accident consécutif ; Rist, Gendron, notamment, ont rapporté des observations tout à fait probantes à cet égard. Personnellement, j'ai suivi avec mon élève et ami, Pierre Pruvost, une jeune femme, dont l'observation est bien intéressante ; en voici les étapes à grands traits.

Mme X... est atteinte, en février 1922, de bronchopneumonie caséeuse avec signes cavitaires sous la clavicule gauche. Nous décidons de pratiquer le pneumothorax artificiel. Deux mois après, la fièvre avait complètement disparu ; l'expectoration était tout à fait tarie ; l'état général était excellent.

En avril 1922 survient, au cours des insufflations, une pleurésie séro-fibrineuse avec fièvre ; l'épanchement devient purulent en septembre et doit être évacué ; il s'enkyste peu à peu ; la symphyse augmente progressivement et l'insufflation devient de plus en plus difficile.

En octobre 1922, la malade devient enceinte ; la grossesse se poursuit sans incident, sans fièvre, sans aucun signe d'envahissement de l'autre poumon.

En juillet 1923, accouchement normal ; l'enfant est actuellement très bien portant.

En août 1923, le pneumothorax est abandonné, en raison de la symphyse ; l'état général demeure très bon.

En mai 1924, poussée nouvelle, sans fièvre, mais avec réapparition de l'expectoration bacillifère, pendant une quinzaine de jours.

De juin 1924 à août 1925, très bon état.

En août 1925, apparition d'un foyer évolutif dans la région axillaire droite avec fièvre et, de nouveau, expectoration bacillifère.

En septembre 1925, départ pour Cambo, où la cure est faite sous la direction du Dr Dieudonné.

Actuellement, l'état général est très amélioré, la fièvre est tombée, mais l'expectoration persiste encore.

Cette observation montre qu'une grossesse, survenue au cours d'un traitement par le pneumothorax, a été menée à terme sans incident et que l'accouchement s'est passé normalement ; d'autre part, elle pose la question de l'influence qu'a pu avoir cette grossesse sur l'éclosion de la tuberculose dans l'autre poumon.

Si la tuberculose qui apparaît au cours de la grossesse est bilatérale, le pneumothorax artificiel n'est guère admissible — du moins, en règle générale, — et les chances de salut se trouvent, par conséquent, diminuées ; c'est là que peut se poser l'indication de l'interruption de la grossesse.

Dans le deuxième cas, deux éventualités peuvent se présenter. Dans la première éventualité, il s'agit d'une tuberculose rapidement progressive et bilatérale, survenant peu de jours après l'accouchement ; c'est la vraie tuberculose du post-partum, à allure infectieuse et simulant l'infection puerpérale, avec laquelle elle est presque tou-

jours confondue dès le premier moment ; ici, rien à faire ; la thérapeutique est désarmée ; c'est précisément la notion bien établie de ces formes, véritablement dramatiques, qui nous incite à en combattre la possibilité, en interdisant la grossesse aux tuberculeuses dont la guérison apparente est encore de date récente, ou en recourant à des mesures préventives, au cas où survient la grossesse.

Dans la seconde éventualité, il s'agit de femmes chez lesquelles la grossesse et l'accouchement se sont passés normalement, mais qui, après l'accouchement, restent fatiguées, maigrissent et, plus ou moins tôt ou tard, commencent à tousser : la tuberculose s'est réveillée sournoisement, lentement, a passé inaperçue ; le jour qu'elle est reconnue, les indications thérapeutiques sont réglées par les conditions communes à toutes les formes de tuberculose ; ces observations, dont je me suis attaché à montrer la fréquence au cours de mes interventions dans la discussion de l'Académie de médecine, sont bien plus fréquentes que ne le croient les accoucheurs ; elles sont une des preuves de l'influence de la gestation dans l'éclosion de la tuberculose et, comme telles, elles contribuent à établir la nécessité de chercher un moyen préventif.

Et c'est là que j'en arrive à poser la question du rôle que peut exercer un pneumothorax bilatéral, établi systématiquement, à titre préventif, chez les accouchées suspectes de tuberculose encore active, sinon évolutive.

***

La notion du réveil ou de l'éclosion de la tuberculose *après* l'accouchement doit nous conduire à rechercher les causes de ce réveil et les moyens de le prévenir.

Abstraction faite des conditions humorales (état anergique provoqué par la grossesse, déminéralisation, etc.), abstraction faite également des prescriptions hygiéno-diététiques et des services que peut rendre, durant la grossesse, la médication recalcifiante, je pense qu'une suggestion qui m'a été exposée par le professeur Bar peut et doit trouver ici sa réalisation. M. Bar a pensé que la décompression brusque des poumons, du fait de la délivrance et de la descente de l'utérus, pouvait peut-être expliquer le réveil brutal de la tuberculose, dans les jours qui suivent l'accouchement. En effet, l'efficacité du pneumothorax artificiel dans la tuberculose pulmonaire a pour cause essentielle la compression et l'immobilisation du poumon ; lorsque les insufflations pleurales sont mal faites, mal surveillées, insuffisantes ou trop espacées, il est fréquent de voir la décompression suivie de reprise des signes évolutifs.

D'autre part, l'observation clinique des femmes en évolution tuberculeuse, qui deviennent enceintes, permet de constater la fréquence des accalmies après les premiers mois de la grossesse et de la reprise d'activité évolutive des lésions après l'accouchement. Or, si on fait systématiquement l'examen radiologique des femmes enceintes (tuberculeuses ou non), on constate que, dans les dernières semaines de la grossesse, le diaphragme est profondément refoulé dans le thorax par l'utérus gravide et que les poumons sont, en quelque sorte, tassés dans la cage thoracique. Ainsi comprend-on l'intervention possible, sinon certaine, de ce facteur mécanique dans l'accalmie de la tuberculose à la fin de la grossesse et dans le réveil bruyant de cette tuberculose après l'accouchement, avec la fin de la compression des poumons.

Partant de cette idée, j'ai pensé, avec le professeur Bar, qu'il serait logique d'éviter les effets de cette décompression brusque en cherchant à maintenir la compression à l'aide d'un petit pneumothorax bilatéral, entretenu pendant quelque temps, puis progressivement abandonné ou, au contraire, continué au cas de signes de réveil unilatéral ou bilatéral (1).

La réalisation d'un pneumothorax bilatéral est aujourd'hui une notion bien établie. Je n'ai pas à retracer l'histoire des étapes par lesquelles cette notion a passé. Qu'il me suffise de rappeler que je n'ai en vue ici que le pneumothorax bilatéral *simultané* et non pas le pneumothorax bilatéral *successif*, et qu'en outre il ne s'agit pas d'un pneumothorax *total*, mais seulement d'un pneumothorax *partiel*. Bezançon et Jacquelin (*Presse médicale*, 17 septembre 1924) en ont fait une étude intéressante et ont bien montré qu'il n'est suivi d'aucune gêne fonctionnelle appréciable. Au reste, Coulaud n'a-t-il pas réalisé un pneumothorax bilatéral avec collapsus presque complet des deux poumons, sans provoquer une gêne respiratoire notable, puisque le malade venait, tous les dix jours, se faire insuffler à l'hôpital? (*Soc. méd. des hôp.*, 29 mai 1925)

Or, le but que je me proposais était de maintenir un état de compression pulmonaire bilatérale qui existait déjà et non pas de réaliser une compression non encore existante. Il n'y avait donc, logiquement, à redouter aucune gêne fonction-

(1) C'est cette même idée que viennent d'avancer, mais en se basant seulement sur l'établissement d'un pneumothorax unilatéral partiel, contre des lésions unilatérales, MM. J. Parisot, P. Simonin et H. Vermelin (de Nancy), dans une communication faite au IV[e] Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française tenu à Paris les 1[er], 2 et 3 octobre 1925 (De la possibilité d'influences mécaniques favorables de la grossesse sur le cours de la tuberculose pulmonaire).

nelle, du seul fait de l'établissement du pneumothorax bilatéral partiel ; la seule hésitation possible était représentée par les conditions dans lesquelles ce pneumothorax devait être établi pour être efficace et répondre à son but : une femme ayant accouché depuis quelques heures pourrait-elle supporter cette intervention ? Je n'ai pas eu la moindre appréhension ; j'ai simplement considéré que l'intervention ne devait être réalisée que si la patiente se trouvait dans un état général résistant et qu'elle devait être différée ou rejetée si la patiente était en état de choc ou de grande faiblesse. C'est pourquoi je n'ai pas soumis à cette thérapeutique préventive trois tuberculeuses chez lesquelles l'accouchement survint prématurément en plein état de cachexie phtisique. L'intervention n'eût pu avoir aucune utilité et aurait été condamnable.

J'ai donc, tout d'abord, cherché à m'assurer si cette intervention pouvait être réalisée sans inconvénient chez des accouchées en état de tuberculose pulmonaire nettement évolutive mais non cachectique.

Or, ainsi que je l'ai montré déjà, dans la note que j'ai communiquée à la conférence de Lausanne (août 1924) et dans laquelle je faisais connaître mes trois premières observations, je n'ai jamais observé aucun accident et les insufflations ont toujours été très bien supportées. La première insufflation a été pratiquée dans un délai qui varie de quelques heures à trente-six heures après l'accouchement ; elle a été bilatérale d'emblée ou faite en deux temps, à un jour d'intervalle, en commençant par le côté le plus atteint.

Ayant ainsi reconnu que l'intervention était sans danger aucun, je l'ai ensuite réalisée, *à titre préventif* (et c'est là le point le plus intéressant du point de vue thérapeutique et doctrinal), chez des femmes qui, dans un passé plus ou moins proche ou lointain, avaient été incontestablement atteintes de lésions pulmonaires tuberculeuses, mais qui, pendant leur grossesse et au moment de leur accouchement, n'en présentaient plus aucun signe d'activité évolutive.

Je compte actuellement huit observations, dont voici les résultats.

1° *Dans cinq cas*, il s'agissait de *femmes atteintes de lésions pulmonaires en évolution avant l'accouchement.* Dans les cinq cas, il n'y eut aucun accident, aucune gêne fonctionnelle.

Dans deux de ces cas, le petit pneumothorax bilatéral partiel ne fut suivi d'aucune modification dans la marche de la tuberculose, qui continua de suivre sa progression continue et ininterrompue ; ces deux femmes, atteintes de lésions bilatérales, ulcéro-caséeuses, étendues à la totalité des deux poumons, succombèrent, l'une sept semaines après l'accouchement, l'autre un mois après, ayant subi quatre insufflations bilatérales ; l'enfant de cette dernière est mort au bout d'un mois.

Dans les trois autres cas, l'intervention fut suivie d'un résultat favorable. Dans un de ces cas, il s'agissait d'une jeune femme de vingt-cinq ans, enceinte et atteinte d'une tuberculose caséo-ulcéreuse du lobe supérieur droit et de lésions plus discrètes du sommet gauche ; envoyée au sanatorium, elle s'améliora et revint faire ses couches à l'hôpital en août 1923 ; un petit pneumothorax bilatéral fut réalisé sans difficulté le jour même ; quatre insufflations doubles furent pratiquées (de 120 à 190 centimètres cubes de chaque côté) en un mois ; le 10 septembre, elle peut retourner au sanatorium ; mais, à partir de novembre 1924, son état s'aggrave progressivement ; elle meurt en août 1925, deux ans après l'accouchement ; son enfant est actuellement très bien portant. Dans le deuxième cas, il s'agit d'une jeune femme de vingt-deux ans, atteinte d'infiltration du lobe supérieur gauche, que nous traitons par le pneumothorax artificiel, au début de juillet 1924 ; elle quitte l'hôpital très améliorée le 25 août et revient régulièrement se faire insuffler. Devenue enceinte à la fin de septembre 1924, sa grossesse se poursuit sans incident ; cependant, en octobre 1924, elle fait un petit épanchement séro-fibrineux avec fièvre dans son pneumothorax ; en janvier 1925, la température redevient normale ; le 14 juin 1925, elle accouche ; par mesure préventive, nous insufflons le côté droit, toujours indemne, et nous continuons les insufflations du côté gauche ; en octobre 1925, la pleurésie gauche a disparu et se transforme en symphyse ; le côté droit demeure intact ; les insufflations préventives ont été faites quatre fois pendant un mois, à la suite de l'accouchement. Le troisième cas constitue une observation des plus intéressantes, que je crois utile de transcrire dans tous ses détails, telle qu'elle a été prise par mon chef de clinique, le Dr F. Bordet, qui suivit la malade et fit les insufflations.

Mme X..., vingt-quatre ans. Antécédents : anorexie mentale avec règles irrégulières, de quinze ans à vingt-deux ans, date du mariage.

Août 1924 : Rhume suivi de toux sèche persistante avec tachycardie.

Septembre 1924 : Début de première grossesse, sur le compte de laquelle on met tous les malaises.

Février 1925 : Apparition de frottements pleuraux sous la clavicule droite ; s'alimente un peu mieux.

Mai 1925 : Accentuation de l'asthénie, de la toux, cette fois suivie d'expectoration ; tachycardie et petites poussées fébriles. Apparition de signes parenchymateux ; râles humides dans l'espace interscapulo-vertébral gauche.

16 mai : Bacilles de Koch dans les crachats.

18 mai : Radiographie : à droite, opacités parahilaires avec tractus péribronchiques et une petite tache allongée dans la scissure ; à gauche, dans le lobe supérieur, opacités non homogènes avec aspect en mie de pain au niveau des troisième et quatrième espaces.

Fin mai : le pouls reste rapide, la température ne dépasse pas 37°,5.

Le professeur Sergent décide de faire un double pneumo après l'accouchement.

6 juin : Accouchement de deux jumelles, sans incident (les deux enfants sont actuellement très bien portantes).

9 juin : Insufflation gauche, 400 centimètres cubes ; pression — 9 → — 5.

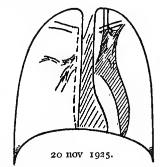
10 juin : Insufflation droite, 400 centimètres cubes ; pression — 10 → — 6.

	Côté droit.	Côté gauche.
11 juin.		400 — 11 → — 7
13 —	300 — 6 → — 4	
16 —		400 — 8,5 → — 5
18 —	400 — 6,5 → — 4	
24 —		400 — 7 → — 4,5
27 —	400 — 6,5 → — 4	

Cette double insufflation s'est poursuivie sans incident, et comme le poumon droit paraît porteur de lésions tout à fait assagies, on décide de poursuivre le collapsus gauche, d'ailleurs beaucoup plus accentué que le droit, la résorption paraissant se faire beaucoup plus rapidement à droite, d'après l'aspect radiographique.

Le 6 juillet, les insufflations sont reprises à gauche avec prudence et assez espacées pour ne pas risquer de réveiller les lésions droites. A partir du 28 juillet, on entretient des pressions de — 1 à 0. Fin septembre, après avoir essayé d'espacer les insufflations de trois semaines au lieu de deux, il se produit, après une réinsufflation, une petite poussée fébrile avec expectoration bacillifère. Le poumon moins comprimé laisse voir une image cavitaire dans son sommet. Les réinsufflations sont rapprochées. Tout revient dans l'ordre, mais le 17 novembre on trouve encore des bacilles de Koch dans l'unique crachat du matin. L'état général, qui avait faibli au début d'octobre, est meilleur, bien que les progrès de l'embonpoint laissent encore à désirer. Il est vrai d'ajouter que, depuis la fin juillet, la malade a repris une certaine activité. Les règles ont réapparu le 22 août et sont depuis très régulières ; la tachycardie a disparu ; le poids est de 57kg,200.

Une radiographie faite en octobre montre que les lésions droites n'ont pas bougé.



20 nov 1925.

Cette observation est fort intéressante. On pouvait craindre que l'accouchement ne fût l'occasion d'une recrudescence dans l'évolution des lésions bilatérales, assez étendues, qui existaient à la fin de la grossesse. Nous pouvons penser que le pneumothorax préventif bilatéral a contribué à conjurer la menace. Remarquons en outre que, après l'accalmie des lésions du côté droit, le pneumothorax unilatéral a pu être poussé à fond jusqu'à la réalisation du collapsus complet qui permit de réduire au silence les lésions qui continuaient d'évoluer du côté gauche.

2° *Dans quatre cas* il s'agit de *femmes chez lesquelles il n'existait aucun signe de lésions en évolution avant l'accouchement.*

Le pneumothorax bilatéral partiel fut réalisé, dans ces quatre cas, à titre préventif, sans aucun inconvénient, sans aucune gêne fonctionnelle.

Dans deux cas, vus en ville avec des confrères, il s'agissait de jeunes femmes qui avaient été soignées quelques années auparavant pour des lésions pulmonaires, dont la nature tuberculeuse avait été démontrée par la constatation du bacille de Koch dans les crachats. Bien qu'elles ne présentassent aucun signe de réveil de leurs anciennes lésions, on me consultait pour savoir si, étant donné qu'elles commençaient une grossesse, je ne jugerais pas opportun de conseiller l'interruption de la grossesse. Je repoussai cette suggestion, dont il n'y avait aucune indication, et je conseillai, en m'appuyant sur mes observations antérieures, de faire, à titre de sécurité, un petit pneumothorax bilatéral aussitôt après l'accouchement. Mon avis fut suivi : les deux jeunes femmes ont mené leur grossesse à terme sans incident ; elles ont accouché, l'une il y a quinze mois, l'autre il y a dix mois ; elles se portent très bien et leurs enfants aussi.

Le troisième cas est celui d'une malade de trente-cinq ans, qui entra dans mon service le 19 mai 1923, enceinte de six mois et demi ; elle avait eu en 1920 une hémoptysie abondante suivie de fatigue générale et de toux ; elle s'était peu à peu rétablie et avait conservé un assez bon état général, jusqu'au début de sa grossesse. Des vomissements répétés l'avaient de nouveau déprimée ; elle avait maigri, mais conservait encore un embonpoint assez satisfaisant ; l'examen stéthoscopique décelait des signes de condensation fibreuse du sommet droit et aucun signe de lésion à gauche. Une radiographie confirma ce diagnostic. L'examen des crachats plusieurs fois répété ne montra jamais de bacilles de Koch. Chez cette femme, le refoulement du diaphragme dans le thorax atteignit, à la fin de la grossesse, des proportions extrêmes. Elle accoucha en août 1923 et, le jour même, le pneumothorax bilatéral partiel fut institué ; elle quitta l'hôpital avec un bon état général, sans aucun signe de réveil de son ancienne lésion du sommet droit. J'ai appris qu'elle mourut de méningite en janvier 1924, c'est-à-dire cinq mois après son accouchement.

Le quatrième cas est tout récent. C'est celui d'une femme de trente et un ans, qui avait eu antérieurement deux hémoptysies, et qui en fit une troisième en juin dernier, suivie d'une petite poussée fébrile avec constatation de bacilles dans les crachats. Devenue enceinte au début de juillet, elle entra dans mon service et je constatai des signes de condensation congestive du lobe supérieur droit, qui s'amendèrent assez rapidement. Je repoussai l'idée de l'interruption de la grossesse et la tins en observation. Elle a accouché il y a quinze jours, prématurément. Nous avons institué le pneumothorax partiel double. Trois insufflations ont déjà été faites sans incident. Aucune menace de réveil des lésions anciennes ne s'annonce.

* * *

De ces observations et des commentaires qu'elles comportent, je crois pouvoir tirer les propositions suivantes :

1° Chez les femmes enceintes, atteintes de tuberculose pulmonaire en évolution, il y a tout intérêt à tenter de réaliser le pneumothorax bilatéral de sûreté aussitôt après l'accouchement. Cette pratique ne comporte aucun inconvénient et n'est jamais suivie d'aucun accident. Elle peut avoir un résultat très heureux, soit en parant aux effets de la décompression brusque et en évitant ainsi une recrudescence hâtive de la marche des lésions,

soit même en favorisant l'arrêt de ces lésions et en conduisant à l'établissement d'un pneumothorax unilatéral complet lorsque l'un des poumons continue seul à donner des signes d'évolution. La seule contre-indication est l'état de cachexie de la parturiente.

2° Chez les femmes enceintes qui ont été atteintes antérieurement de lésions de tuberculose pulmonaire incontestables, mais qui n'en présentent plus, dans le moment présent, aucun signe d'activité évolutive, il n'y a pas à hésiter à tenter la réalisation du pneumothorax bilatéral préventif.

L'avenir nous dira, en accumulant le nombre des observations, si cette pratique peut avoir l'efficacité que je crois pouvoir lui accorder, d'après mes observations personnelles ; en tout cas, étant donné qu'elle est exempte de dangers et d'inconvénients, alors que la gravité des tuberculoses, parfois foudroyantes, du post-partum ne saurait être niée, j'estime qu'il y a tout intérêt à la conseiller.

ÉTUDES SUR LES

VARIATIONS MORPHOLOGIQUES ET PATHOGÈNES DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE

De la forme bacillaire à la forme filtrante. De la tuberculose nodulaire à la bacillisation transplacentaire.

PAR

Fernand ARLOING, A. DUFOURT et MALARTRE

Le corps de doctrine concernant le bacille de la tuberculose, sa biologie, sa morphologie, son pouvoir infectant en ses diverses modalités est resté longtemps stationnaire et pour ainsi dire intangible.

Depuis quelques années, plusieurs auteurs ont par leurs constatations ébréché quelque peu cet édifice classique, montré que ces notions pouvaient et devaient avec avantage être soumises à revision et que le cadre auquel l'esprit était accoutumé se trouvait débordé en bien des points. Le laboratoire de médecine expérimentale et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon, qui, dans son passé, a vu tant d'acquisitions importantes dans le domaine de la tuberlose expérimentale et clinique, ne pouvait rester indifférent à ce mouvement d'idées.

Ce sont quelques particularités touchant la tuberculose et son virus, récemment recueillies par nous, que nous désirons présenter brièvement ici.

Dans la première partie de cet article, seront exposées nos expériences sur certains caractères culturaux ou exceptionnels du bacille de Koch.

Dans la seconde, nous résumerons nos recherches sur la forme filtrante du virus tuberculeux, sur les manifestations anatomiques de l'infection expérimentale qu'elle provoque, sur la transmission de l'agent filtrant de la mère au fœtus à travers le placenta.

D'ordre bactériologique pur, ces observations sont également applicables à la pathologie générale, à l'étude de l'hérédité et à la clinique.

I. — Polymorphisme cultural du bacille tuberculeux.

La découverte des diverses phases de l'évolution morphologique du bacille tuberculeux : formes filtrantes, granulaires, mobiles, bacillaires, acido- ou non résistantes, formes renflées, mycosiques, etc., posa plus qu'elle ne le résout le problème de la classification botanique exacte du virus tuberculeux parmi les bactéries, si l'on accepte les idées classiques, ou parmi les champignons pathogènes, si l'on suit certaines tendances nouvelles. Nos apports expérimentaux à cette discussion sont les suivants.

1° Aspect des cultures de bacilles tuberculeux, de bacilles acido-résistants et de mycoses aux rayons ultra-violets de Wood (1). — Alors qu'à la lumière de Wood (rayons ultra-violets filtrés à travers un écran spécial), les cultures des *principales bactéries pathogènes* (nous en avons examiné plus de cinquante-deux) ne donnent *aucun éclat ou teinte particulière*, les cultures du bacille tuberculeux revêtent au contraire un aspect spécial. Nos examens ont porté sur les variétés humaine, bovine, aviaire, pisciaire cultivées sur pomme de terre glycérinée et sur les cultures homogènes en bouillon de S. Arloing.

Le tableau suivant résume nos résultats.

Ainsi *les diverses races du bacille tuberculeux présentent aux rayons de Wood des colorations spéciales, quoique peu intenses*, alors que les bacilles acido-résistants non tuberculeux ont des teintes très curieuses que les mycoses offrent avec le plus d'intensité.

Il est prématuré de trouver dans l'emploi de la lumière de Wood en bactériologie un critère optique permettant de reviser la classification des bactéries, rapprochant les bacilles

(1) F. ARLOING, POLICARD et LANGERON, *Soc. biologie de Lyon*, 19 janv. 1925.

Nature du germe.	Aspect à la lumière naturelle.	Aspect à la lumière de Wood.	
		Éclat.	Teinte.
A. — *Tuberculose.*			
Culture eau peptonée glycérinée :			
Tuberculose homogène humaine ..	Blanc laiteux.	Faible.	Fluorescente.
— — bovine.....	—	—	—
— — aviaire....	—	—	—
Culture pomme de terre glycérinée :			
Tuberculose humaine	Blanc jaunâtre.	Moyen.	Blanc verdâtre.
— bovine..................	—	—	Violâtre.
— aviaire	—	Plus accentué.	Blanc bleuâtre.
— pisciaire	Blanc.	Faible.	Blanchâtre.
B. — *Bacilles acido-résistants.*			
Culture sur gélose :			
Bacille Heymans................	Blanchâtre.	Nul.	Gris jaunâtre.
— Beurre Rabinovitch	—	—	Gris et points rouges.
— Timothée...............	Jaunâtre.	Léger.	Jaune verdâtre.
— Tobler..................	Blanchâtre.	Nul.	Gris-saumon, taches saumon.
— Preisz..................	Jaune-or.	Léger.	Brunâtre.
— Karlinski	Blanchâtre.	Nul.	Gris, taches saumon et brunes.
— Lait Moeller............	Blanc jaunâtre.	—	Blanc saumoné.
— Grass Moeller............	Blanchâtre.	—	Blanc gris, taches brun noir.
— Mayeraune	Blanc jaunâtre.	—	Grisâtre, taches saumon.
C. — *Mycoses.*			
Cultures milieu Sabouraud :			
Actinomycose..................	Brunâtre.	Nul.	Jaunâtre et jaune brun.
Sporothricose	Blanc, points noirs.	—	Rouge violet sombre.
Muguet.........................	Blanc.	—	Gris violet.
Favus	Blanc mat.	—	Gris brunâtre.
Achorion Schœnleinii...........	Blanc mat.	Léger.	Blanc jaunâtre, fond violacé.

tuberculeux ou les acido-résistants non tuberculeux des champignons et les séparant des bactéries proprement dites. Néanmoins ces particularités sont dignes de retenir l'attention et de provoquer des hypothèses.

2° **Études comparatives de la structure des colonies de bacilles tuberculeux, d'actinomycose et d'Aspergillus sur milieu solide** (1). — Dans le même esprit d'investigation biologique inspiré par ces discussions, nous avons fait l'histo-bactériologie des cultures sur pomme de terre de bacilles tuberculeux humains, bovins, aviaires et pisciaires et de deux variétés d'hyphomycètes, actinomycose (trichomycètes) et *Pœnicilium glaucum* ou *Aspergillus niger* (hyphomycètes supérieurs). Les coupes, dans tous les cas, intéressaient la colonie bactérienne ou mycosique et son support nutritif, nous renseignant ainsi sur les relations réciproques des colonies et du milieu solide sur lequel elles s'étaient développées, c'est-à-dire sur la simple adjacence ou la pénétration de la culture dans l'intérieur de la pomme de terre.

Nous avons vu que les cultures des divers bacilles tuberculeux se différencient nettement des cultures des champignons avérés du groupe hyphomycète.

En effet, les *bacilles tuberculeux* cultivés sur pomme de terre *forment des colonies qui restent strictement adjacentes à leur support, sans pénétrer jamais dans les cellules de la couche la plus superficielle de la pomme de terre.*

Cette disposition diffère profondément de celle des *colonies d'actinomycose dont quelques filaments mycéliens pénètrent dans le protoplasma des cellules de la surface du milieu solide* et plus encore des *cultures de Pœnicilium* et *d'Aspergillus* dont les *tubes mycéliens traversent de part en part cellules et fragment nutritif.* Nous ne trouvons donc pas dans ces constatations un argument en faveur du rattachement du bacille tuberculeux au groupe des champignons pathogènes.

3° **Particularités morphologiques et de coloration observées sur des coupes de colonies de bacilles tuberculeux** (2). — Nous avons étudié d'une façon toute spéciale la texture des colonies bacillaires sur pomme de terre, nous proposant d'y rechercher les particularités relevées par Bezançon, Philibert et Hauduroy dans les voiles jeunes de bacilles de la tuberculose cultivés sur bouillon.

Nos observations concordent avec plusieurs de leurs constatations et montrent des analogies morphologiques et colorantes entre les voiles et les colonies solides du bacille.

Il existe entre la pomme de terre et la face profonde des colonies une *zone nébuleuse exclu-*

(1) F. Arloing et Malartre, *Soc. de biologie de Lyon*, 27 avril 1925, t. XCII, p. 1303.

(2) F. Arloing et Malartre, Aspect des coupes de cultures de bacilles tuberculeux sur pomme de terre (*Soc. de biol.*, 27 juin 1925, t. XCIII, p. 225).

sivement cyanophile où ne se différencie aucune forme bacillaire ; cette zone correspond à la substance cyanophile interbacillaire des voiles de Bezançon, Philibert et Hauduroy. Progressivement, dans l'épaisseur de la colonie et en s'éloignant de la pomme de terre, *la masse culturale, diffusément teintée en bleu, se ponctue de grains épars acido-résistants.*

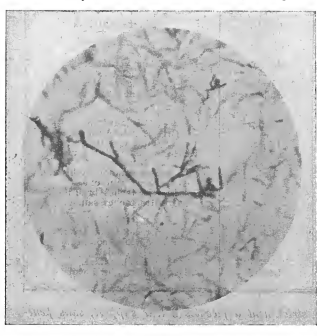


Fig. 1.

Des formes bacilaires contenant trois à quatre grains acido-résistants s'y individualisent, les *bacilles de forme et de coloration normales* étant cantonnés *dans les couches les plus superficielles de la colonie.*

Ces coupes montrent ainsi tous les stades du développement du virus tuberculeux, depuis les assises cyanophiles les plus jeunes de la culture reposant sur le support nutritif jusqu'aux stades les plus évolués acido-résistants.

Cet aspect caractéristique des cultures sur pomme de terre de la *tuberculose humaine* âgées de trois mois environ se retrouve à peu près identique dans les colonies du bacille de la *tuberculose bovine* ; celles-ci sont plus riches cependant en substance cyanophile. Notre *souche aviaire* donnait des colonies très acidophiles à bacilles fortement différenciés ; nos *cultures pisciaires* montraient des colonies très cyanophiles et un petit nombre de bacilles nettement individualisés.

4° Polymorphisme du bacille tuberculeux.

Formes actinomycosiques et formes mycéliennes ramifiées. — Depuis de nombreuses années, pour ne parler que des travaux lyonnais, S. Arloing avait obtenu des variations profondes du bacille de la tuberculose en le cultivant à des températures de 38°, 39° et même 44°, à l'air libre ou sous deux à trois atmosphères de pression, et en le propageant en cultures homogènes en bouillon. Certaines souches acquéraient un aspect actinomycosique avec des granulations protoplasmiques très remarquable. Ce polymorphisme s'accompagnait de modifications profondes dans la biologie et la virulence du microbe (apparition retardée de l'acido-résistance, disparition du pouvoir tuberculigène, atténuation du pouvoir infectant, obtention de races vaccinantes) (2) (Voy. fig. 1). Dans ses intéressants travaux, Vaudremer a obtenu aussi un polymorphisme du bacille associé à son atténuation.

Nous-mêmes avons transformé la forme normale du bacille tuberculeux (race homogène en bouillon de S. Arloing), en le cultivant en eau peptonée glycérinée additionnée de traces infinitésimales de *sels organiques de terres rares* (néodyme, traséodyme, samarium, lantane, etc.) (2) (fig. 2).

Récemment enfin, en transportant sur *gélose à la pomme de terre* (milieu de Vaudremer) une

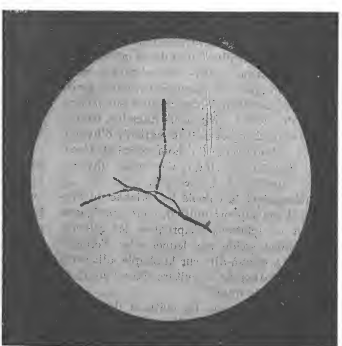


Fig. 2.

(1) S. Arloing, *C. R. Acad. sciences*, 20 janv. 1908.

(2) F. Arloing et L. Thévenot, Action des sels de terres rares sur le développement et la morphologie du bacille tuberculeux humain en cultures homogènes (*Soc. études sc. tub.*, 14 mai 1921.

souche de tuberculose humaine homogène (race de S. Arloing), nous avons obtenu des *formes mycéliennes* du bacille tuberculeux tout à fait curieuses (1).

Les bacilles de morphologie normale acquièrent cet aspect mycélien en quinze à vingt jours, en passant par des étapes de transformation successives aboutissant à une forme ramifiée mycélienne très nette.

On observe au début l'apparition de bacilles filamenteux non ramifiés quinze à vingt fois plus longs qu'un bacille normal (fig. 3) ; puis se dessinent des bacilles ramifiés comme dans la figure 4.

De véritables touffes mycéliennes apparaissent ensuite, d'une arborisation très fine et poussée très loin (fig. 5). Certains éléments filamenteux sont à leur extrémité renflés en masse ou enroulés en crochet (fig. 6).

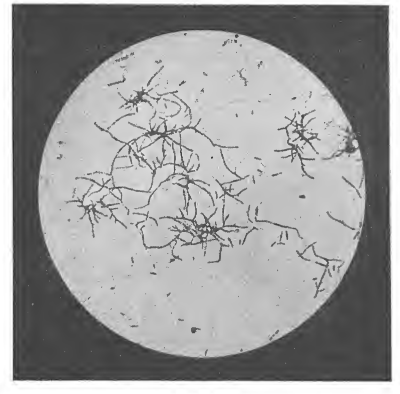


Fig. 3.

(1) F. Arloing et A. Dufourt, *Soc. études sc. de la tuberculose*, Paris, 13 juin 1925. — Id., *Soc. méd. hôp. Lyon*, 16 juin 1925.

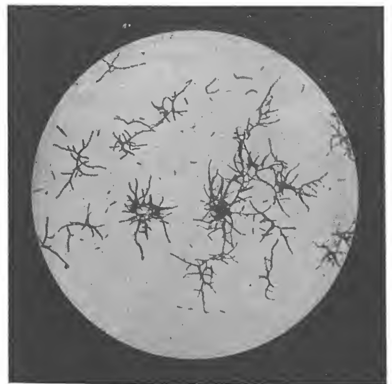


Fig. 4.

L'acido-résistance est très diminuée en général, sauf en ce qui concerne les grains des filaments. Le mycélium est très peu gramophile.

Ces formes sont transitoires; elles existent seules sur gélose-pomme de terre après deux mois (fig. 7). Reportées sur milieu de Pétroff, elles retournent en une semaine au type bacillaire normal franchement acido-résistant.

Les formes mycéliennes du virus tuberculeux inoculées sous la peau de la cuisse du cobaye n'ont pas tuberculisé l'animal dans les conditions de nos expériences.

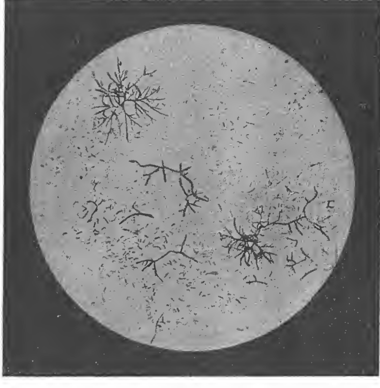


Fig. 5.

humains ou d'origine animale, on obtient un liquide qui, inoculé au cobaye, l'infecte en provoquant chez lui soit des lésions tuberculeuses typiques, soit une infection silencieuse et fruste de son système lymphatique.

Nous avons, dans nos recherches qui portent déjà sur un grand nombre de cobayes, constamment fait appel à des *filtrats de diverses lésions de tuberculose infantile.*

Les *trente filtrats* que nous avons utilisés provenaient de gomme, de ganglions tuberculeux caséeux ou non caséeux, de poumon granulique, de liquide céphalo-rachidien, de méningite, de chancre d'inoculation pulmonaire, de pus de pyopneumothorax.

Seize filtrats ont donné des résultats positifs; les

II. — Formes filtrantes du virus tuberculeux. Infections expérimentales.

Le polymorphisme vraiment extraordinaire du virus tuberculeux ne saurait être mieux illustré qu'en rapprochant des formes mycéliennes que nous venons de décrire les formes dites filtrantes, capables, étant donnée leur petitesse qui les rend invisibles, de passer à travers les bougies de porcelaine L_3.

Ces **formes filtrantes du bacille de Koch** ont été étudiées récemment par Vaudremer, Hauduroy, Calmette, Durand, J. Valtis, Dino Vanucci, F. Arloing, A. Dufourt et Malartre.

Le fait fondamental est celui-ci. Si l'on filtre à travers une bougie de porcelaine une culture ou une macération de produits tuberculeux

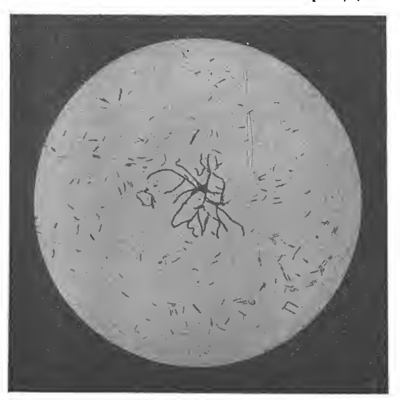


Fig. 6.

quatorze autres, quoique provenant de produits analogues, n'ont *pas montré de pouvoir infectant*. Il est possible que les formes filtrantes du virus ne se retrouvent pas de façon absolument constante dans les lésions tuberculeuses (1).

Nous avons aussi recherché les *formes filtrantes dans les cultures solides de bacille de Koch humain ou bovin*. Les filtrats de *souches anciennes*, entretenues depuis plusieurs années au laboratoire, ne semblent *pas contenir de virus filtrant*. Par contre, *les cultures jeunes, récemment isolées* de lésions tuberculeuses humaines, ont donné des *filtrats actifs*.

Il serait à supposer, mais ce point demande encore de nouveaux contrôles, que les formes filtrantes tendent à disparaître avec le temps lors du vieillissement des cultures ou de la longue domestication des souches au laboratoire.

Types anatomiques et évolutifs de l'infection par le virus tuberculeux filtrant. — La *tuberculose expérimentale du cobaye obtenue par inoculation de filtrats* se présente, d'après les faits observés actuellement par nous, sous *deux formes* assez différentes. Les recherches faites par Durand et Charchausky et par nous-mêmes aboutissent en effet aux conclusions suivantes.

La *première forme* est de beaucoup la plus fréquente, d'après ce qu'il nous a été donné d'observer. Nous l'avons relevée quatorze fois sur seize résultats positifs au cours de nos inoculations de trente filtrats différents.

Elle se caractérise par une tuberculisation qui s'écarte singulièrement des suites habituelles de l'inoculation d'un produit tuberculeux. Il n'y a *pas de chancre d'inoculation*. Si l'insertion du virus a eu lieu, comme c'est le cas ordinaire, sous la peau de la cuisse, il ne se développe aucune lésion ou induration locale ; *le ganglion inguinal ne grossit pas*.

Lorsqu'on sacrifie le cobaye après trois mois environ, *les viscères paraissent absolument sains*. Les ganglions lombaires, ceux du hile du foie, les ganglions trachéo-bronchiques et cervicaux sont tantôt de volume normal, tantôt plus ou moins hypertrophiés. Mais les examens histologiques ne nous y ont pas montré de lésions caséeuses ou même de lésions inflammatoires véritables. Par contre, *dans les frottis* pratiqués avec le *suc de ces ganglions, on met en évidence des bacilles de Koch*. Les bacilles se retrouvent tantôt dans quelques ganglions, tantôt dans tous. Ils existent parfois en nombre considérable. C'est ainsi qu'il nous est arrivé d'en rencontrer plusieurs centaines

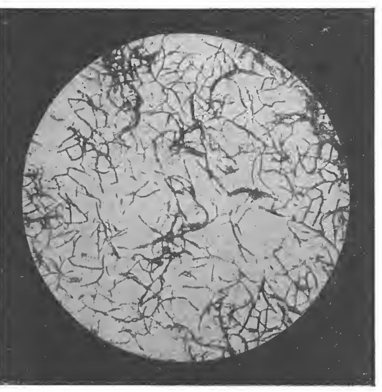


Fig. 7

dans le frottis d'un seul ganglion. Ils sont généralement longs, fins, très granuleux. Tous sont nettement acido-résistants.

Au point de vue de l'évolution clinique, cette tuberculisation très spéciale possède également des caractères anatomiques particuliers.

Si on laisse vivre ces cobayes, on ne remarque rien pendant le premier mois de la survie, ni pendant les deux à trois mois qui suivent. Ce n'est qu'au bout de plusieurs mois que les animaux commencent à dépérir. Ils deviennent peu à peu squelettiques, prennent une démarche vacillante, ont des mouvements incessants de balancement de la tête, ne s'alimentent que difficilement, puis ils restent immobiles dans un coin de leur cage et meurent cachectiques.

(1) F. Arloing et A. Dufourt, Contribution à l'étude des formes filtrantes du bacille tuberculeux (*Soc. biol. Lyon*, 15 juin 1925).

A l'autopsie, l'émaciation est extrême, mais *on ne trouve aucune lésion apparente de tuberculose macroscopique.* Par contre, ainsi que nous l'avons dit, *les ganglions* — et dans un cas *la rate* — *fourmillent de bacilles tuberculeux* (1).

La *seconde forme*, de beaucoup la plus rare tout au moins dans nos expériences, est celle où *l'inoculation de filtrats produit les lésions expérimentales nodulaires et caséeuses classiques.* On retrouve le chancre d'inoculation, l'adénopathie similaire et des lésions viscérales nodulaires ou granuliques avec du caséum. Les ganglions offrent également des lésions caséeuses et sont fortement hypertrophiés. Mais *jamais* nous n'avons observé *de chancre d'inoculation.*

Nous avons voulu vérifier s'il était possible dans le premier cas de retourner aux lésions de tuberculose nodulaire classique par le moyen des *réinoculations en série.*

A l'autopsie d'animaux morts cachectiques, on a donc prélevé des ganglions renfermant des bacilles et on les a inoculés à des cobayes qui ont été sacrifiés au bout de deux mois pour les uns, après trois mois pour les autres. Nous avons trouvé des bacilles dans les ganglions, mais pas trace de tuberculose nodulaire. Un troisième passage sur le cobaye nous a donné les mêmes résultats, avec cette différence que nous n'avons plus retrouvé de bacilles chez certains animaux de ce lot. *Il semble* donc, jusqu'à plus ample informé, *que les caractères pathogènes des bacilles issus du virus tuberculeux filtrant gardent une certaine fixité.*

Transmission transplacentaire du virus filtrant tuberculeux. — Si le virus tuberculeux est capable de traverser les filtres de porcelaine, il était à présumer que le *filtre placentaire* ne devait pas lui opposer toujours une barrière absolue.

Ici, nous touchons au *problème tant contesté de l'hérédité tuberculeuse.* Nous tenons à déclarer de suite qu'il serait singulièrement audacieux de vouloir bouleverser prématurément les notions acquises, solidement établies par la clinique. Les expériences actuelles ne doivent pas encore sortir du laboratoire, elles demandent à être vérifiées, contrôlées, et surtout à ne pas être l'objet d'une généralisation intempestive à la clinique humaine.

MM. Calmette, Valtis, Nègre et Boquet, puis nous-mêmes avons tout récemment, dans des notes à l'Académie des sciences, rapporté nos expériences concernant le passage des formes filtrantes du virus tuberculeux à travers le placenta de cobayes femelles en gestation.

Calmette et ses collaborateurs ont inoculé des filtrats d'exsudats expérimentaux réalisés avec des cultures de bacilles de Koch. Ils ont ainsi mis en évidence des bacilles tuberculeux à deux reprises dans les ganglions de cobayes nouveau-nés issus de mères ayant reçu les filtrats pendant la gestation.

Dans nos expériences, nous avons inoculé des *filtrats de produits tuberculeux humains* (ganglion trachéo-bronchique caséeux prélevé sur un enfant mort de tuberculose). Sur un fœtus de cobaye, du poids de 35 grammes, parvenu aux deux tiers de sa vie intra-utérine, nous avons décelé de nombreux bacilles acido-résistants dans un frottis de ganglion lombaire.

Il est donc certain que, au moins dans certains cas, *le virus tuberculeux émet des formes capables de traverser le placenta des femelles de cobayes en gestation.*

En est-il de même dans l'espèce humaine? Ce point demande encore bien des recherches. Celles que nous avons effectuées jusqu'ici, bien que peu nombreuses, ne nous ont pas permis de le solutionner, car elles sont demeurées négatives. Nous n'avons pu encore mettre en évidence des formes filtrantes ni dans le sang des femmes tuberculeuses au moment de l'accouchement, ni dans le sang du cordon de leurs enfants nouveau-nés. Remarquons d'ailleurs que ces contrôles sont loin de donner une certitude, en raison de la faible quantité de sang sur laquelle il est permis d'opérer; on ne saurait donc scientifiquement conclure par la négative (1 et 2).

***

Quelle que soit la destinée ultérieure des constatations actuelles, il n'en est pas moins intéressant de savoir que le virus tuberculeux ne se présente pas toujours sous la forme bacillaire classique. Essentiellement modifiable dans sa forme visible, capable de revêtir un aspect franchement mycélien sur certains milieux et dans certaines conditions de culture, il donne en outre naissance à des éléments corpusculaires infiniment ténus, invisibles, filtrables à travers les bougies

(1) F. ARLOING et A. DUFOURT, Caractères anatomiques et cliniques de la tuberculose expérimentale du cobaye par virus filtrant tuberculeux (*Soc. biol. Lyon*, 21 déc. 1925).

(1) F. ARLOING et A. DUFOURT, Transmission du virus tuberculeux filtrant par voie transplacentaire chez la femelle de cobaye tuberculisée (*Acad. des sciences*, 9 nov. 1925).—F. ARLOING, A. DUFOURT et MALARTRE, Les formes filtrantes du bacille de Koch et le problème de l'hérédité tuberculeuse (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 16 juin 1925).

et le placenta, et capables de reproduire ultérieurement la forme bacillaire acido-résistante.

D'une malléabilité morphologique et pathogène étonnante, le virus tuberculeux confirme chaque jour par les découvertes dont il est l'objet la solidité de la doctrine de sa variabilité fondée sur les recherches lyonnaises classiques de Chauveau et de S. Arloing.

PLEURÉSIE ADHÉSIVE TRAUMATIQUE AU COURS DU PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

PAR

le Pr Léon BERNARD
et les Drs L. BARON et J. VALTIS

Dans un précédent travail (1), nous avons étudié au point de vue clinique les pleurésies qui viennent compliquer le pneumothorax artificiel.

Nous avons alors distingué ces pleurésies sous deux grandes formes cliniques : la forme liquidienne et la forme adhésive, ayant chacune sa propre évolution et nécessitant une ligne de conduite particulière dès le début.

Nous avons en plus montré que la pleurésie adhésive qui détermine plus ou moins rapidement l'accolement des deux feuillets de la plèvre et parfois met ainsi fin au pneumothorax, peut se produire avec apparition de liquide, peu abondant en général, ou bien peut être sèche, les adhérences se faisant sans la moindre association liquidienne.

Les hasards de la clinique nous ont fait observer dernièrement une forme de pleurésie adhésive survenue à la suite de traumatisme thoracique assez violent, chez des malades traités depuis longtemps par le pneumothorax artificiel, qui avait jusque-là évolué sans complication pleurale.

C'est l'étude de ces pleurésies que nous appellerons pleurésies adhésives traumatiques, que nous nous proposons de faire dans ce court exposé.

Nous allons d'abord rapporter brièvement les deux observations qui nous ont permis d'isoler ces pleurésies traumatiques.

OBSERVATION I. — Mme P..., vingt-quatre ans, vendeuse, se présenta à notre consultation du dispensaire Léon-Bourgeois le 16 juillet 1925 pour une toux qui avait débuté depuis sept mois, accompagnée d'expectoration abondante, d'amaigrissement, de sueurs nocturnes, et fièvre vespérale 38°-38°,5.

A l'examen stéthacoustique et radiologique, nous avons constaté que la malade présentait des lésions de obite supérieure droite, avec excavation au centre, et de condensation pulmonaire plus discrète au-dessous de la scissure interlobaire. L'expectoration contient des bacilles tuberculeux.

Un cliché ayant confirmé l'intégrité du poumon gauche, la malade fut admise dans notre service de l'hôpital Laënnec le 21 juillet 1925, et un pneumothorax artificiel fut institué le 11 août 1925.

Après les trois premières insufflations, le décollement complet du poumon fut obtenu (fig. 1).

Entre la troisième et quatrième insufflation, une rupture d'adhérence a lieu qui provoqua l'affaissement complet du lobe inférieur et modifia l'aspect du moignon suivant le schéma présenté à la figure 2. La malade continua à être insufflée tous les huit jours dans notre service jusqu'au 25 août 1925. La température est redevenue normale et son état général s'est amélioré. La toux et l'expectoration ont notablement diminué. Après sa sortie, elle continua son traitement à notre service spécial de pneumothorax ambulatoires au dispensaire Léon-Bourgeois, où elle venait se faire insuffler tous les huit jours jusqu'au 1er octobre 1925.

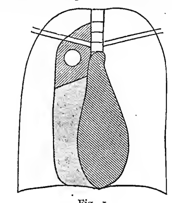


Fig. 1.

L'évolution du pneumothorax était normale, le moignon présentait toujours la même image radioscopique sans apparition de liquide, et les quantités d'air insufflées oscillaient entre 400 à 500 centimètres cubes avec pression initiale — 8 — 20 et pression terminale 0 — 4.

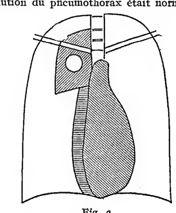


Fig. 2.

Le 20 octobre, un jour après sa dernière insufflation, la malade fut renversée par un camion hippomobile qui la heurta au niveau de l'hémithorax droit, côté du pneumothorax.

Elle présenta des douleurs thoraciques assez vives, dou-

(1) Léon BERNARD et BARON, Les pleurésies du pneumothorax artificiel, formes cliniques, pronostic, traitement (*Presse médicale*, 1924, n° 99, p. 181).

leurs à la pression et spontanées, et une fièvre oscillant entre 38° et 38°,5 pendant huit jours.

Six jours après l'accident, la malade vint au dispensaire, présentant un état général médiocre et paraissant très fatiguée.

L'examen radioscopique nous révéla à ce moment l'apparition de liquide qui dépassait d'un doigt le diaphragme, et nous pouvions constater le recollement complet de la partie moyenne du lobe supérieur à la partie moyenne de la partie thoracique (fig. 3).

A cause du mauvais état de la malade, de sa fièvre, des

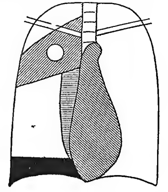


Fig. 3.

douleurs thoraciques dont elle se plaint, nous ne procédons pas à son insufflation le jour même et nous la remettons à huitaine.

Le 14 octobre 1925, douze jours donc après son accident, nous pratiquons une nouvelle insufflation ; nous ne pouvons insuffler que 150 centimètres cubes d'air avec pression initiale — 4 — 12 et terminale + 2 — 2.

Depuis ce moment nous ne pouvons faire des insufflations plus fortes, malgré la pression positive employée, et il est impossible de décoller la partie du poumon recollée

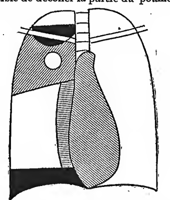


Fig. 4.

depuis le traumatisme. Bien plus, on assiste à l'apparition dans la partie supérieure du lobe recollé de liquide dont le niveau horizontal et mobile se décèle facilement derrière l'écran (fig. 4).

En outre, la température ne redevient pas complètement normale comme avant l'accident ; la malade tousse et crache davantage, ce qu'on pouvait prévoir en voyant le lobe supérieur à nouveau déployé avec ses cavités redevenues béantes.

OBSERVATION II. — Mme L..., vingt et un ans, atteinte d'adénite cervicale depuis 1921, commence à tousser en septembre 1923 et a des crachats hémoptoïques. On constate alors une congestion pulmonaire gauche, et une forte poussée du côté des ganglions. Une phlébite du membre inférieur gauche survint quelques jours après et dura jusqu'en janvier 1924.

Comme la malade continuait à tousser, à maigrir et présentait en plus de la fièvre vespérale, elle se présenta à la consultation au dispensaire le 7 août 1925, où l'examen stéthacoustique et radioscopique révélèrent les signes d'une tuberculose ulcéro-caséeuse, étendue, du poumon gauche avec expectoration bacillifère.

Mme L... entre dans notre service de l'hôpital Laënnec le 17 avril 1924 et, après un cliché qui confirme les lésions du poumon gauche et montre l'intégrité du poumon droit, un pneumothorax est institué le 6 mai 1925.

Dès les premières insufflations, le décollement du poumon fut obtenu avec amélioration rapide des signes fonctionnels et généraux. Après avoir quitté l'hôpital le 15 juin 1925, la malade continua son traitement ambulatoire au dispensaire Léon-Bourgeois, où on lui fit son insufflation tous les quinze jours. L'état était excellent, le pneumothorax était complet et évoluait normalement sans aucune complication pleurale ; la malade ne toussait plus, ne crachait plus, et elle avait recommencé à travailler depuis six mois, lorsque, huit jours avant une insufflation qui devait se faire le 11 novembre 1925, elle fit une chute en descendant son escalier et se contusionna le côté gauche.

Cette chute est suivie pendant deux jours d'une fièvre de 38°-38°,2 avec lassitude générale, et courbature surtout sensible au niveau de l'hémithorax gauche.

Lorsque le 11 novembre 1925 elle se présente au dispensaire pour sa réinsufflation, nous sommes surpris de constater à l'écran l'accolement complet du moignon et la disparition de la poche gazeuse. Nous essayons à trois reprises, mais en vain, d'effectuer l'insufflation que nous sommes obligés de remettre au lendemain. Nous parvenons enfin avec difficulté à introduire 375 centimètres cubes d'air, avec pression initiale — 2 — 6, inférieure à celle que nous trouvions antérieurement (— 4 — 16), et après cette insufflation nous pouvons constater à l'examen radioscopique que le moignon pulmonaire, qui était toujours libre jusque-là, était maintenant retenu à la paroi costale par une adhérence nettement visible sous l'écran, tendue entre la partie supérieure du poumon et la paroi.

Voilà donc deux malades chez qui l'évolution du pneumothorax était normale, se poursuivait sans complication pleurale, et les résultats cliniques en étaient parfaits, lorsque, à la suite d'un traumatisme, on vit s'installer une pleurésie adhésive qui vint modifier malheureusement le pronostic. Dans le premier cas, traumatisme violent, réaction importante, long temps écoulé entre le traumatisme et la réinsufflation : accolement du lobe le plus malade, le moins élastique, à la paroi costale, apparition de liquide dans les deux poches créées par l'accolement ; résultats du pneumothorax compromis.

Dans le deuxième cas, traumatisme moindre, réaction générale moins intense et de peu de durée, réinsufflation huit jours après l'accident, pleurésie adhésive réduite à un minimum acceptable qui ne nuira pas, il faut l'espérer, à la bonne

marche du pneumothorax et à la guérison de la malade.

De ces deux observations, pour en tirer toute la valeur, il nous semble intéressant de rapprocher le troisième fait suivant :

Une de nos anciennes malades, traitée par le pneumothorax commencé il y a trois ans au moins à Berlin, et évoluant de façon très satisfaisante, fait le matin même du jour où elle doit venir pour sa réinsufflation une chute sur le dos dans son escalier. Malgré la vive douleur ressentie, en particulier au niveau du thorax, elle vient au dispensaire où, instruits par les deux cas précédents, nous décidons de pratiquer quand même l'insufflation. Celle-ci se fit sans incident ; la malade resta endolorie quelques jours, ne fit pas de fièvre, ne présenta pas de liquide ni d'adhérences par la suite.

Un traumatisme thoracique chez un sujet porteur de pneumothorax peut donc déterminer une pleurésie qui paraît se manifester sous la forme adhésive, et venir compliquer singulièrement l'évolution du pneumothorax, entravant sa marche vers la guérison.

Le mécanisme de ces pleurésies paraît bien être assez simple. Au moment du choc, le moignon pulmonaire est plus ou moins projeté contre la paroi thoracique. Les deux plèvres doivent être très rapidement le siège d'une réaction inflammatoire qui installe en quelques heures des adhérences entre le moignon et la paroi et même détermine la production d'une certaine quantité de liquide, minime en général.

Il paraît en tout cas très important de ne pas se laisser influencer par la douleur thoracique du choc, et nous croyons prudent de faire une insufflation précoce pour éviter un recollement, qui, même partiel, a des inconvénients sérieux pour l'avenir de la malade.

Enfin la possibilité de ces pleurésies adhésives traumatiques au cours du pneumothorax doit nous faire envisager le point de vue médico-légal.

Lorsqu'il s'agit, comme chez notre première malade, d'un accident de la voie publique, il est certain que l'on devra tenir grand compte des conséquences de ce traumatisme sur l'évolution ultérieure d'un pneumothorax, c'est-à-dire de la maladie même, pour apprécier les dégâts causés par l'accident.

SUR L'ÉTIOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE DES TUBERCULOSES DE LA SECONDE ENFANCE

Rôle de la contamination massive et prolongée ; importance de l'ancienneté de l'allergie.

PAR

les Drs Robert DEBRÉ et F. CORDEY

Dans le domaine de la tuberculose, plus que pour toute autre maladie, l'influence réciproque du virus et du terrain est difficile à établir. Puisque la contagion tuberculeuse est si commune dans nos cités, puisque chaque homme y est infecté par le bacille tuberculeux, puisque le virus est partout répandu, la contagion, facteur indispensable, ne paraît pas un facteur suffisant pour déterminer l'éclosion et l'évolution de la maladie tuberculeuse : son rôle ne serait-il pas comme indifférent? Et quelque fait particulier ne doit-il pas intervenir pour que, de deux individus exposés au même danger, l'un succombe à la phtisie et l'autre reste protégé? Si le germe, comme on tend à l'admettre, est à peu près le même pour tous, la résistance d'un individu et la défaillance d'un autre ne peuvent être expliquées, semble-t-il, que par les conditions particulières du terrain. Parmi ces conditions, l'hérédité au premier abord paraît jouer un rôle important : comment ne pas être frappé par le caractère familial de la tuberculose ? De même, ne sont-elles pas capitales les modifications subies par l'organisme sous l'influence soit de ces longues crises physiologiques que représentent la puberté et la grossesse, soit des infections aiguës qui affaiblissent l'enfant et l'adulte jeune, soit enfin de certaines maladies diathésiques comme le diabète ou les fatigues et les privations de tout genre ? Mais il apparaît bien que ces éléments, qui ont une action indéniable, n'ont qu'une action limitée : tuberculose familiale ne signifie pas tuberculose héréditaire ; l'influence de la grossesse est discutée, on le sait ; la rougeole même n'est peut-être pas la maladie anergisante que l'on dit, car la disparition des réactions cutanées à la tuberculine ne comporte pas forcément une défaillance vis-à-vis d'une tuberculose latente jusque-là.

Ces réserves montrent, pour le moins, que l'étude des modes mêmes de la contamination ne saurait être négligée : sur elle peut se fonder une véritable doctrine « bactériologique » du terrain. Ne peut-on essayer d'établir une différence formelle entre le pronostic d'une tuberculose contrac

tée à la suite d'une contamination massive et répétée et le pronostic d'une tuberculose due à l'infection discrète par le « virus de la rue » ? Chez le sujet tuberculisé au foyer d'un phtisique ne peut-on examiner quelle est l'influence des surinfections et voir les variations de cette influence même suivant les moments et les conditions où ces surinfections se produisent ? Ne peut-on chercher à établir quelle durée sépare l'éclosion d'une tuberculose de la période de sa vie où le sujet a subi des contaminations importantes, tentant ainsi de déterminer des sortes d'étapes de la maladie, échelonnées dans le temps ?

On ne peut nier l'intérêt de pareilles enquêtes où le clinicien affronte en quelque sorte les conditions de la contamination, connues de lui avec le moment d'apparition de la tuberculose et avec les formes anatomo-cliniques, suivant lesquelles la maladie se développe. Sans doute ce travail est entravé par les plus grandes difficultés : les expériences sur les animaux de laboratoire nous fournissent bien les indications les plus précieuses sur le rôle des doses infectantes et sur les réactions que présente l'animal tuberculeux vis-à-vis des surinfections, mais ces études mêmes nous montrent les différences qui séparent à ce point de vue les différentes espèces animales ; l'homme a, lui aussi, sa façon propre de réagir. Et puis, comme il est hasardeux de fixer la date de la contamination tuberculeuse, ou de préjuger chez l'homme des doses de bacilles inhalés ou ingérés, ou d'admettre qu'à tel moment une ou plusieurs surinfections ont eu lieu !

Néanmoins, chez le nourrisson, cette étude, plus simple, nous a donné des résultats fructueux et a permis d'apporter quelques conclusions valables. Ne peut-on, sans trop d'audace, examiner le problème chez le grand enfant dans le même esprit ? Voyons tout d'abord comment à cet âge la question est posée.

* * *

Voici un enfant atteint de coxalgie, de mal de Pott, de tumeur blanche du genou, d'adénite cervicale, de péritonite tuberculeuse ou de tuberculose pulmonaire : pourquoi cet enfant est-il devenu tuberculeux et pourquoi souffre-t-il de telle localisation tuberculeuse ? Le passé de cet enfant peut être étudié à fond, et il ne faut pas, dans cet examen des antécédents, retenir seulement le traumatisme ou le refroidissement qu'invoquent les parents, ni même la rougeole récente, maladie inévitable dont l'enfant a pu être atteint, mais il faut au contraire chercher à élucider cette question primordiale : cet enfant, est-il devenu tuberculeux à la suite de la simple contamination par le « bacille tuberculeux de la rue » qui aurait trouvé chez lui des conditions favorables à son développement ? Ou bien cette contamination habituellement légère par le « bacille de la rue » ne joue-t-elle qu'un rôle très réduit dans la tuberculose de l'enfant ? Et alors ne faudrait-il pas donner une valeur toute spéciale aux contaminations massives et répétées auxquelles est soumis l'enfant, s'il a vécu à côté d'un adulte tuberculeux, cracheur et semeur de bacilles ?

Différents auteurs, MM. Comby, Pissavy, Leroux et Grumberg, pour ne citer que les principaux, ont publié sur ce sujet des statistiques intéressantes ; néanmoins des enquêtes précises et détaillées étaient indispensables. Nous en avons poursuivi une avec patience et impartialité (1) ; M. Armand-Delille de son côté à Paris, Mlle Eliasberg à Berlin, avaient déjà apporté sur le même sujet une contribution importante ; l'identité des résultats obtenus par ces auteurs et par nous, après que chacun eut travaillé sans soupçonner les recherches entreprises ailleurs, est frappante et la valeur de toutes nos conclusions s'en trouve sérieusement accrue.

Notre étude personnelle peut servir d'exemple : sur 203 cas de tuberculose du grand enfant, nous retrouvons 188 fois un contact connu, intime et prolongé avec un tuberculeux contagieux. Donc, dans 17 cas, l'enfant n'a pas vécu auprès d'un phtisique, mais 15 de ces derniers enfants appartiennent à des familles de tuberculeux et un autre de ces enfants a été élevé dans un taudis parisien, au milieu d'un de ces immeubles surpeuplés, où presque toujours des tuberculeux contagieux vivent dans une promiscuité étroite avec les autres habitants de la maison. Voici donc que, dans une proportion bien voisine de 100 p. 100, les enfants atteints de tuberculose ont vécu longtemps dans l'intimité d'un phtisique, disséminateur de bacilles de Koch. Est-ce donc forcer la vérité qu'énoncer ainsi les conclusions de notre étude : pour qu'un enfant, âgé de cinq à quinze ans, présente des lésions tuberculeuses évolutives chroniques des os, des articulations, des séreuses pleurale et péritonéale, des ganglions et du poumon, un contact prolongé avec un tuberculeux contagieux est absolument nécessaire et une contamination accidentelle ne saurait suffire, sauf sans doute dans des circonstances dont le caractère exceptionnel vient, suivant l'adage, confirmer la règle.

(1) Le détail de notre travail est exposé dans deux mémoires parus dans les numéros 1 et 2 de *la Revue française de pédiatrie* (1925) et dans la Thèse de Cordey (Paris, 1924).

La valeur de ce résultat n'est en réalité si grande à nos yeux qu'en raison de la fréquence, presque de la constance du contact prolongé trouvé à l'origine des tuberculoses de l'enfance, mais il ne prend tout son intérêt que par la confrontation avec les cas témoins. Ceux-ci concernent, d'une part, les enfants qui ne réagissent pas à la tuberculine et, d'autre part, les enfants atteints d'une bacillose latente, c'est-à-dire les enfants qui n'ont présentement et n'ont eu auparavant aucune manifestation clinique de tuberculose et dont simplement la cuti-réaction tuberculinique est positive : dans le premier de ces deux groupes, c'est-à-dire chez les enfants qui n'ont pas été contaminés, nous n'avons trouvé, malgré une enquête minutieuse et persévérante, aucun contact, tant soit peu durable, avec un tuberculeux ; constatation qui n'est pas pour surprendre. Mais les témoins les plus intéressants sont les enfants qui ont été contaminés et chez lesquels la tuberculose ne paraît pas évoluer : en effet, si chez ces enfants le contact prolongé et intime avec un phtisique était très fréquent, le rôle de cette contagion massive serait singulièrement réduit : pour expliquer que chez les uns la tuberculose reste latente et qu'elle évolue chez les autres, il faudrait faire intervenir tel ou tel facteur dépendant du « terrain ». Mais avant d'envisager cette hypothèse, examinons les résultats de cette enquête : celle-ci nous montre l'impossibilité de trouver le moindre contact connu avec un tuberculeux pour plus de la moitié des enfants de cette catégorie, et parmi ceux qui furent en contact avec un tuberculeux contagieux, très peu eurent à subir un contact tant soit peu prolongé. Cette proportion s'oppose au pourcentage que nous avons établi pour les cas de tuberculose évolutive, d'autant plus que rien ne nous permet d'affirmer que les enfants, ayant subi un contact prolongé avec un tuberculeux, n'auront pas dans un temps prochain une lésion manifeste ; nous verrons plus loin qu'une longue période latente sépare souvent la date de la contamination de celle qui marque le début clinique de certaines manifestations tuberculeuses. Il nous paraît donc fort possible que les contaminations massives auxquelles ont été exposés ces enfants aient des conséquences fâcheuses dans un délai plus ou moins éloigné.

La comparaison entre nos différentes enquêtes mène donc à une conclusion simple et pratiquement formelle : c'est la vie en commun avec un tuberculeux contagieux qui est nécessaire pour la production chez un enfant d'un foyer tuberculeux évolutif au niveau des os, du péritoine, de a plèvre, des ganglions ou du poumon; au contraire, l'infection accidentelle par le contact fortuit ou passager avec un tuberculeux, pas plus que la contamination inévitable par le « virus de la rue », n'est capable de déterminer chez l'enfant, même dans la classe pauvre, une tuberculose chronique, cliniquement décelable, au niveau des organes et des tissus que nous avons cités. N'avions-nous pas raison de montrer l'intérêt de ces recherches qui, parmi les facteurs étiologiques les plus variés de la tuberculose de l'enfance, donnent une place éminente aux conditions de la contamination et lui attribuent, en un mot, le rôle principal ?

***

Un autre ordre de faits et d'idées nous retiendra. Nous devions examiner avec soin les collatéraux des enfants tuberculeux qui faisaient l'objet de notre étude. En effet, si le rôle de la contagion est tel que nous le supposons, la plupart des enfants d'une même famille, subissant un contact identique avec le même contaminateur, doivent tomber malades à leur tour ; sinon, quelle serait la modification du terrain qui permettrait à certains de résister ? La diffusion de la tuberculose parmi les enfants vivant au foyer d'un tuberculeux est extrême, les chiffres fournis par de nombreux auteurs, Grancher, Comby, Pissavy, Armand-Delille, Leroux et Grunberg, ont bien mis le fait en évidence : nos enquêtes montrent aussi avec quelle fréquence les enfants restés au contact d'un parent tuberculeux tombent malades ou meurent. Mais ce que nous voulons retenir maintenant, c'est la répartition suivant l'âge, de la mortalité et de la morbidité tuberculeuses parmi ces enfants : les enfants qui n'ont pas atteint l'âge de cinq ans tombent malades dans la proportion de un sur deux ; les enfants de cinq à dix ans, dans la proportion de un sur trois; les enfants de dix à quinze ans, dans la proportion de un sur quatre. Puis, au fur et à mesure que l'on avance en âge, la proportion des malades diminue plus promptement : l'adulte qui vit au contact d'un autre adulte tuberculeux n'est tuberculeux lui-même que dans 5 p. 100 des cas ; ces chiffres sont analogues à ceux de MM. Roussel, Arnould, et à ceux que Denoyelle donne dans son excellente thèse, inspirée par le professeur Léon Bernard ; ils montrent une fois de plus que la proportion des contagions entre adultes est minime par rapport à celle des contagions d'adultes à enfants, mais ils indiquent surtout la différence de réceptivité qui existe entre les petits et les grands enfants. La première explication qui vient à

l'esprit est très simple : l'homme en vieillissant devient de plus en plus capable de lutter contre l'infection tuberculeuse ; le nouveau-né succombe fatalement, le nourrisson de un à deux ans peut survivre, le petit enfant infecté tombe presque forcément malade, le grand enfant peut n'avoir qu'une tuberculose latente. Avec la vigueur physique, avec le développement corporel, croît la résistance au mal : le petit nourrisson meurt d'une contamination presque indifférente pour le grand enfant. La forme même de la maladie subit cette influence : la granulie est l'apanage des jeunes, la tuberculose localisée et fibreuse est réservée aux hommes âgés. Rien ne paraît plus clairement évident.

Rien ne nous semble au fond plus discutable. Nous faisons intervenir ici, en effet, un facteur que nous croyons essentiel, c'est l'ancienneté de l'état allergique. Qu'entendons-nous par ce terme ? L'individu, homme ou animal, infecté par le bacille de Koch présente une attitude nouvelle vis-à-vis d'une contamination ultérieure, il est dans un état allergique, ce mot étant pris, comme il convient, dans son sens le plus large : ce sujet est devenu sensible à la pénétration dans son corps de la tuberculine, il est capable de détruire brutalement et d'expulser violemment, dans certaines circonstances bien définies, les bacilles tuberculeux introduits à dose massive dans son organisme, il supporte par contre des surinfections discrètes sans dommage et détruit alors sans bruit les quelques germes avec lesquels on l'a surinfecté. Or, cette attitude nouvelle n'est pas d'emblée, dès la contamination première, solidement déterminée ; l'organisme infecté la prend peu à peu, l'accentue avec le temps : une allergie jeune ne montre vis-à-vis des surinfections qu'une résistance faible, une allergie ancienne se traduit par une résistance pratiquement absolue aux surinfections. On voit où nous voulons tendre : substituer à l'importance, en l'espèce, de l'âge de l'homme, l'importance de l'âge de sa tuberculose : l'adulte résiste, dirons-nous volontiers, non parce qu'il est vieux par rapport à l'enfant, mais parce que sa contamination première est ancienne. Voici sans doute une affirmation, mais il faut en prouver l'exactitude. Examinons si notre enquête apporte à notre théorie l'appui de constatations précises.

Au cours de notre étude, une différence très nette s'est révélée à un point de vue particulier entre deux sortes de localisations tuberculeuses, la tuberculose ostéo-articulaire et la tuberculose pulmonaire chronique du grand enfant : c'est l'écart de durée de la période latente. Nous entendons par période latente, le temps écoulé entre le début du contact et l'apparition clinique des lésions. Or, dans la tuberculose ostéo-articulaire, la plupart des cas sont reconnus pendant la durée même du contact, tandis que dans la tuberculose pulmonaire, chez des enfants du même âge que les précédents, la maladie ne se déclare le plus souvent que deux ou trois ans, ou même davantage, après la cessation du contact (laquelle est due en général à la mort du contaminateur). En présence d'un pareil fait, on est tenté de penser que cette période latente peut s'allonger encore et l'on arrive ainsi à rattacher à une longue et sévère contamination de l'enfance l'apparition chez un adulte d'une tuberculose pulmonaire : la période latente aura duré des années. Idée qui va rejoindre les paroles grosses de sens, que Behring prononçait autrefois, en indiquant, comme le dit Burnet, que la tuberculose de l'adulte n'est que la fin d'une longue histoire commencée dans l'enfance. Et l'enquête poursuivie à ce point de vue par MM. Léon Bernard et Denoyelle ne vient-elle pas à point pour compléter nos résultats et rendre plus solide notre argumentation ?

Voici donc que chez des enfants du même âge, telle ou telle forme de tuberculose se développera suivant que la maladie éclôt plus ou moins vite après la contamination. Ici, ce n'est pas l'âge de l'enfant qui joue le rôle important, mais l'âge de la tuberculose.

Nos enquêtes et celles de nos prédécesseurs apportent à notre conception un autre ordre d'arguments. A l'origine des tuberculoses du grand enfant, dont l'évolution est chronique, il existe beaucoup plus souvent une contamination d'origine familiale qu'une contamination d'origine extra-familiale. Au contraire, quand la contamination s'opère en dehors de la famille ou surtout quand elle reste inconnue ou obscure, on observe plutôt des cas de tuberculose aiguë ; tel est le cas de la méningite tuberculeuse cliniquement primitive : Krause, Eliasberg, nous-mêmes avec M[lle] Crémieu-Alcan, avons pu montrer qu'elle était, une fois sur deux environ, d'étiologie absolument obscure. N'est-ce pas une raison de penser que l'existence chez le grand enfant d'une tuberculose à marche chronique implique un certain état d'immunité ou plutôt une certaine ancienneté de cette résistance acquise ? Il est vraisemblable que cette résistance relative est plus fréquente chez l'enfant de tuberculeux, en contact précoce et constant avec son père ou sa mère contagieuse ; tandis que le contact accidentel avec un tuberculeux contagieux, subi par un enfant né de parents sains, va par contre

avoir des résultats désastreux, parce que l'enfant n'est pas protégé par une contamination antérieure ou que son allergie est trop récente. Dans ce cas encore, ce n'est pas l'âge du sujet qui contribue à déterminer le mode évolutif de la tuberculose, mais l'ancienneté de cette tuberculose même.

N'en est-il pas de même chez les sujets de race noire : arrivé à l'âge adulte dans les pays civilisés, le nègre succombe à une tuberculose rapide comme le petit enfant de chez nous ; au contraire, le nègre d'Amérique se comporte vis-à-vis de la tuberculose exactement comme le blanc qui vit à ses côtés (Klotz). Malgré son développement corporel et son âge, l'adulte nègre d'Afrique mourra de granulie ou de broncho-pneumonie tuberculeuse aiguë comme le nourrisson de nos villes. Le nègre de même race, vivant dans les agglomérations urbaines des États-Unis, s'il devient tuberculeux à l'âge adulte, présentera une tuberculose pulmonaire chronique dans l'immense majorité des cas, car l'ancienneté de son allergie conditionne cette évolution. Dans nos pays, l'adulte résiste aux infections exogènes, non pas à cause de son âge, mais en raison de l'ancienneté de son allergie ; chez lui, la tuberculose ne peut évoluer que suivant un mode particulier qui est réglé précisément par l'ancienneté de cette contamination première.

Cette importance que nous attribuons à l'âge de la maladie pour l'enlever, en partie tout au moins, à l'âge du malade, chacun de nous est habitué à l'impliquer dans ses raisonnements portant sur une autre maladie chronique, évoluant la vie durant : la syphilis. On a bien souvent comparé le cycle de la tuberculose à celui de la syphilis. La lésion initiale du poumon, nous l'appelons déjà volontiers, en vertu même de cette comparaison, le chancre ou l'accident primitif ; les ganglions hilaires correspondent à l'adénopathie similaire, qui accompagne le chancre syphilitique. La roséole et les localisations multiples de la phase secondaire de la syphilis trouvent leur homologue, très approximatif sans doute, dans certaines lésions tuberculeuses, telles que les localisations osseuses, articulaires, séreuses ou cutanées, qui sont véritablement des tuberculoses de « seconde étape ». Enfin la lésion tuberculeuse de « troisième étape » serait représentée par la tuberculose pulmonaire à forme ulcéro-caséeuse, et l'on serait même presque tenté de rapprocher certaines tuberculoses chroniques ulcéro-fibreuses tardives de la paralysie générale ou du tabes, lésions incurables, qu'on qualifiait autrefois de lésions parasyphilitiques. Certes, il ne faut pas voir dans cette comparaison entre la syphilis et la tuberculose une analogie trop serrée, mais simplement une occasion d'utiles réflexions et d'hypothèses.

Nous savons qu'un syphilitique ne présentera jamais d'accidents secondaires à l'époque de sa maladie où il serait susceptible d'être atteint de paralysie générale, pas plus que le syphilitique secondaire ne pourrait, au cours de sa roséole, présenter les lésions de paralysie générale, ou de tabes, ou de cirrhose syphilitique du foie. En matière de tuberculose comme en matière de syphilis, une lésion donnée correspond à une certaine phase de l'allergie du sujet.

Les études sur la syphilis expérimentale (Neisser, Levaditi) et des essais de surinfection pratiqués chez l'homme (Queyrat et Marcel Pinard) nous ont montré aussi qu'à une période de la maladie correspondait d'une façon étroite un mode de réaction particulier du sujet. Une surinfection, si elle est opérante, provoque des réactions identiques à celles que cause au même moment l'infection primitive : chez un sujet syphilitique parvenu à la période tertiaire, une surinfection produit non un chancre, mais une gomme.

Appliquée à la tuberculose, cette notion nous conduit à penser qu'un adulte infecté dans son enfance, s'il devient tuberculeux, présentera une tuberculose fibro-caséeuse pulmonaire en raison de l'ancienneté de son allergie, que cette tuberculose pulmonaire soit déterminée par une surinfection exogène ou par le réveil des lésions datant de l'enfance.

Comme on le voit, l'ancienneté de l'allergie nous paraît intéressante à mettre en évidence : par ce facteur, nous n'expliquons nullement pourquoi telle lésion apparaît, mais nous formulons simplement cette notion : une tuberculose évoluant à tel moment de la maladie affecte un type défini et ne peut en affecter un autre.

Revenons donc, pour conclure, aux questions posées dès le début de cet exposé. Pourquoi tel enfant souffre-t-il d'une tuberculose osseuse ou pulmonaire ? Nous répondrons que les contaminations répétées et massives, qui résultent de la vie en commun avec un phtisique, sont pratiquement nécessaires pour que ces lésions aient pu se développer et que, sauf exception, une contamination fortuite n'a pu, malgré bien des causes de débilitation, suffire à les créer. En second lieu, nous indiquerons que la tuberculose ostéo-articulaire, apparaissant beaucoup plus tôt après la contamination que la tuberculose pulmonaire, frappe des enfants dont l'allergie est plus récente, l'âge de l'allergie étant pour nous une des modifications

spécifiques du terrain, parmi les plus importantes qui soient.

Pour ceux qui répugnent à étudier sous cet angle la question du terrain tuberculeux et n'acceptent pas nos interprétations, il restera d'accorder un intérêt aux faits relevés par notre enquête : la fréquence, sinon la constance, de la contamination massive et prolongée à l'origine de la tuberculose chronique du grand enfant, la rareté au contraire de la contamination massive et prolongée dans la tuberculose aiguë, les variations dans la durée des périodes latentes suivant les localisations de la maladie. Notre hypothèse est certes une construction inachevée, fragile encore; mais les faits qui l'étayent nous paraissent des matériaux solides.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le faux pneumothorax d'origine gastrique par hémiatrophie diaphragmatique.

Bien que l'éventration diaphragmatique soit relativement rare, — il en existe environ 130 cas publiés, dont 40 vérifiés anatomiquement, — ses traits essenticls sont connus. SAVY (*Le Journal de médecine de Lyon*, 20 juillet 1925), à l'occasion d'une observation recueillie récemment, précise certains points anatomo-cliniques de l'affection.

L'éventration diaphragmatique gauche se traduit anatomiquement par la pénétration de l'estomac dans la cavité thoracique et cliniquement par des signes d'hydropneumothorax apparaissant après les repas. Elle partage ces particularités avec la hernie diaphragmatique, dont elle diffère par la conservation de la coupole musculaire, amincie, agrandie, mais non rompue, et par certains signes radioscopiques.

La raison de cette éventration ne réside ni dans la rétraction du diaphragme par des adhérences pleurales, ni dans une altération du phrénique, ni dans la simple aérophagie. Elle consiste essentiellement dans une lésion dont on a discuté la nature acquise ou congénitale, et qui est réalisée par la disparition des fibres musculaires de la moitié gauche du diaphragme, transformé dès lors en une membrane d'une extrême minceur, dont les dimensions sont nettement augmentées, réalisant un véritable mégadiaphragme.

L'auteur termine son exposé en faisant remarquer que la tuberculose pulmonaire coexiste fréquemment avec cette affection et en rappelant que la thérapeutique chirurgicale par plicature du diaphragme a été tentée.

P. BLAMOUTIER.

Manifestations tuberculeuses de l'œil.

La tuberculose oculaire n'est pas une affection très fréquente, mais elle existe cependant, et l'ignorance de ces faits peut amener à des erreurs de diagnostic très préjudiciables. Toutes les membranes peuvent être atteintes, mais, ainsi que l'écrit le Dr VIDAL FRAXANET (*Revista española de Medicina y Cirurgia*, nov. 1925), l'uvée est bien plus fréquemment atteinte que les autres portions de l'œil : ce qui tient sans doute à ce que la pénétration des bacilles ou des toxines tuberculeuses se fait essentiellement par voie vasculaire. On comprend donc la fréquence des localisations iriennes, choroïdiennes et ciliaires. Au niveau de l'iris en particulier, on peut observer plusieurs formes, parmi lesquelles la forme d'iritis nodulaire est une des plus remarquables. Si l'on examine attentivement le limbe, on verra du reste dans bien des cas de petites ponctuations blanchâtres intracornéennes qu'il faudra se méfier de confondre avec des précipités de cyclite. Ces derniers sont constitués par des amas de leucocytes sur la face postérieure de la membrane de Descemet.

L'abondance de ces productions peut entraîner une floculation de la chambre antérieure et un trouble accentué de l'acuité visuelle. Les lésions anciennes aboutissent souvent, au niveau de l'iris, à la production de synéchies postérieures avec adhérences de l'iris à la face antérieure de la cristalloïde antérieure.

Avant de mettre l'étiquette de tuberculose sur une lésion oculaire, il importe de faire un diagnostic différentiel très serré : on doit se souvenir que parmi les iritis, les cyclites, plus de 70 p. 100 sont de nature et d'origine syphilitique. Le cadre du rhumatisme oculaire est de plus en plus démembré, et la fréquence des séro-réactions positives conduit maintes fois à instituer un traitement par le mercure, les arsénobenzènes ou le bismuth. Quand donc le Bordet-Wassermann se sera montré négatif, quand le traitement se sera montré inefficace, quand d'autre part des réactions à la tuberculine auront été positives, on sera autorisé à penser à la tuberculose oculaire.

Dans les cas où l'état des autres organes le permet, il sera possible souvent d'instituer un traitement par la tuberculine. La meilleure preuve que nous aurons alors de la nature bacillaire de l'affection sera la réaction focale, qui précédera presque toujours la phase de sclérose des lésions.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

La fibrinurie.

Il s'agit d'un syndrome peu fréquent dont le professeur L. IMBERT (*Marseille médical*, 15 juill. 1925) vient de rapporter récemment deux observations.

Chez le premier malade, la fibrinurie, ou plus exactement la fibrinogénurie, était caractérisée par l'émission d'urines claires qui se coagulaient en quelques instants tout en restant transparentes et finissaient par donner naissance à un caillot blanchâtre. Au moment de ces émissions, coïncidant avec les crises douloureuses, l'albumine, complètement absente dans leur intervalle, atteignait 12 grammes. Il n'existait dans l'urine ni hématie, ni parasite.

Dans le second cas, la fibrine ne se coagulait pas seulement dans un verre, mais même dans la vessie, comme le montrait l'examen cystoscopique.

La fibrinurie, ou fibrinogénurie, est un symptôme bien particulier apparaissant à certaines périodes, et existant indépendamment de la présence de sang ou de chyle dans l'urine.

Il est évident que la fibrine ne peut sortir du rein qu'à l'état de fibrinogène. Celui-ci étant une matière albuminoïde, la fibrinurie n'est donc qu'une albuminurie d'un caractère très spécial; il est probable qu'elle est liée à une lésion du rein.

G. BOULANGER-PILET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE L'ACOUSTIQUE MÉDICALE

LA PERCUSSION

PAR

MM. A. GILBERT, A. TZANCK et R.-A. GUTMANN

Lorsqu'on étudie dans les ouvrages classiques la percussion médicale, on voit toujours les divers renseignements qu'on en peut tirer systématisés sous trois rubriques : intensité, tonalité, timbre. Telle est en effet l'opinion unanime : les phénomènes acoustiques obtenus par la percussion médicale obéissent aux règles générales et généralement admises qui régissent les bruits et les sons, entre lesquels on n'établit d'ailleurs pas de différence bien précise.

Dans la percussion médicale, la tonalité est donc étudiée comme un attribut, important pour la plupart, capital pour certains. Guéneau de Mussy, Grancher, par exemple, considèrent presque le thorax percuté comme un clavier où toute modification, pathologique ou physiologique, peut se reconnaître par un changement de la note obtenue (1).

Si la plupart des auteurs n'admettent pas qu'un résultat aussi démonstratif puisse être communément atteint, ils semblent penser qu'il est du moins possible d'approcher de cette perfection par une éducation musicale que certains cliniciens recommandent aux étudiants en médecine.

Nous croyons au contraire qu'à part de très rares exceptions, les phénomènes acoustiques obtenus par la percussion médicale sont des *bruits* et que le phénomène « bruit » est caractérisé physiquement par l'absence de « tonalité ».

Notre opinion, si différente des théories classiques, qui font force de loi à la fois en acoustique et en médecine, s'appuie sur une série de recherches expérimentales et cliniques et sur un ensemble de considérations théoriques : nous ne pouvons ici qu'en donner un aperçu. L'opposition porte essentiellement sur les points suivants :

1° Une conception limitative du phénomène « bruit » dont nous reprenons l'étude physique ; nous montrons qu'il se distingue expérimentalement du « son » par les conditions qui le produisent, par son mode d'inscription sur les graphiques et, dans la pratique, par l'absence de tonalité (2) ;

2° Une assimilation complète entre les conditions physiques requises pour donner lieu à un « bruit » et celles qui président à la genèse des phénomènes acoustiques de la percussion ;

3° Une analyse des éléments composants des phénomènes sonores en général, dont nous dissocions, des attributs *intrinsèques* classiques : *intensité, tonalité, timbre,* tenant à la « source acoustique » elle-même, un attribut *extrinsèque* non étudié jusqu'ici, dépendant, lui, du milieu où le phénomène sonore se manifeste ; ce milieu détermine un véritable « champ acoustique » qui règle ce quatrième élément : la *sonorité.*

Ce sont ces derniers faits qui, comme nous le montrerons, importent surtout en matière de percussion.

Ces trois ordres de notions éclairent, selon nous, les points les plus obscurs de la question. La percussion médicale s'appuyait jusqu'ici sur des lois physiques qui ne lui correspondaient pas, ce qui compliquait le problème au point de le rendre incompréhensible. Au contraire, ces bases nouvelles permettent une conception très simple de l'acoustique médicale et amènent à une classification rationnelle que nous exposerons en dernier lieu.

***

Les bruits, à notre avis, se distinguent des sons et des dissonances par l'absence de tonalité. — Conceptions classiques. — On trouve dans les traités les définitions les plus disparates des bruits : il nous suffira d'en citer quelques-unes pour montrer combien l'accord est loin d'être fait.

Les uns assimilent le bruit à des dissonances très brèves (Bouasse) ; d'autres s'en tiennent à des comparaisons auditives ou visuelles vagues et peu légitimes (Helmoltz, Bonnier, Joannis). Wundt propose de résoudre le problème expérimentalement : en remplaçant, sur le plateau mobile d'une sirène, les trous également espacés par des trous percés très irrégulièrement, on obtiendrait un bruit et non plus un son ; cette expérience classique de Wundt est un des fondements de la théorie actuelle. Blazerna invoque un critérium affectif : les bruits donneraient une sensation désagréable. Les auteurs récents enfin, avec Guillemin, Schwolson, ont recours à des définitions phy-

(1) Guéneau de Mussy : « Je ne cesserai de le répéter, dans les états pathologiques intrathoraciques l'appréciation de la tonalité est souvent plus importante que celle de l'amplitude du son. »

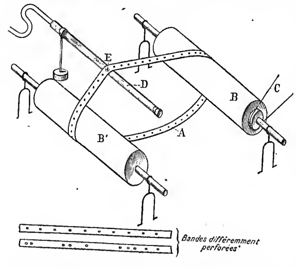
(2) A. Gilbert, A. Tzanck, et R.-A. Gutmann, Les bruits n'ont pas de tonalité (*Société de biologie,* 13 décembre 1913).

siques reposant sur la théorie des harmoniques (1).

Enfin les auteurs insistent sur un fait important : les bruits sont de même nature que les sons et comporteraient des tonalités ; mais celles-ci n'apparaîtraient que par comparaison : une planche jetée à terre donne une note difficilement appréciable ; quatre planches convenablement choisies donneraient l'accord parfait aisément reconnaissable. C'est l'expérience de Vulner renouvelée de Seebeck, expérience classique et toujours citée.

Critique de ces conceptions. — *En premier lieu, l'expérience fondamentale de Wundt est fausse.*

Nous avons, avant la guerre, avec l'aide précieuse de M. le professeur Weiss, fait construire au laboratoire de physique de la Faculté une sirène à trous irrégulièrement espacés et, la faisant tourner, nous avons obtenu non pas des bruits, comme il est classique de le dire, mais des sons bien caractérisés, dont la hauteur augmente naturellement avec la vitesse de rotation de l'appareil. L'explication de ce phénomène est simple : chacun des trous, sur la faible circonférence de la sirène, revient à intervalles réguliers devant la soufflerie et chacun donne naissance à un son.



La pellicule cinématographique A repose sur les rouleaux B et B' mis en mouvement par un moteur relié par la courroie C. Elle défile devant le tube D percé en E. Ce tube est relié à une soufflerie. L'appareil en marche détermine des pulsations dont on règle à volonté le groupement (par la bande) et la vitesse (par le moteur) (fig. 1).

Pour arriver à produire un appareil donnant, par l'irrégularité vraie des vibrations, un bruit, il fallait procéder autrement. Nous avons réalisé une soufflerie contre le trou de laquelle, à une vitesse réglable par un moteur, défile une bande de plusieurs mètres (un film cinématographique en l'espèce) percée de trous régulièrement ou irrégulièrement espacés selon les bandes. Dans ces conditions, lorsqu'on fait défiler devant la soufflerie une bande à trous *régulièrement espacés*, on obtient d'abord des crépitations distinctes, puis, à mesure que la vitesse de déroulement augmente, un *son* apparaît dont la tonalité s'élève progressivement.

Lorsqu'on fait au contraire passer une bande percée de trous *irrégulièrement espacés*, on entend des crépitations isolées ; puis, à mesure que la vitesse croît, ces crépitations deviennent de plus en plus serrées jusqu'à former un bruit continu. Mais, chose capitale, jamais dans ces conditions on ne perçoit de tonalité s'élevant avec la vitesse de rotation. Ce phénomène sonore, *dont la tonalité ne s'élève pas avec le nombre de vibrations*, est un bruit (2).

En deuxième lieu, les caractères assignés aux bruits ou bien sont inexacts ou bien appartiennent en réalité aux dissonances.

Le caractère de brièveté d'une note, par exemple, n'est nullement capable de supprimer son attribut de tonalité, contrairement à la définition d'Imbert. Un trille exécuté dans les notes graves montre, grâce à un simple calcul, que des sons parfaitement caractérisés peuvent être obtenus qui ne correspondent pourtant chacun qu'à quatre ou cinq vibrations par seconde. Nous n'insisterons pas ici sur ce point que nous étudierons ailleurs.

D'autre part, si l'on considère la plupart des définitions citées, on constate qu'elles s'appliquent presque toutes aux « dissonances » avec lesquelles le « bruit » a été constamment confondu par les auteurs.

1° Les dissonances (quelle que soit la complexité des rapports de leurs composantes) sont en effet parfaitement accessibles à l'analyse et décomposables selon les séries de Fourier.

2° Ce sont des dissonances et non des bruits

(1) « C'est un mélange de sons discordants et brefs » (BOUASSE, *Bases physiques de la musique*). « Le bruit est un son étouffé » (JOUBERT). « Un son musical peut produire à l'oreille une sensation de bruit si sa durée est trop courte pour qu'on en puisse apprécier la hauteur » (IMBERT, *Traité de physique biologique*). « On obtient un bruit en frappant simultanément les sept notes consécutives d'une même octave » (HELMOLTZ, *Traité physiologique de la musique*, Paris, 1868). « Le bruit est l'analogue du gris pour la couleur » (BONNIER, *Société de biologie*, 1913). « Le bruit est l'analogue de la lumière blanche» (JOANNIS, Article « Bruit », in *Grande Encyclopédie*). « Les bruits sont des phénomènes acoustiques désagréables par rapport aux sons » (BLAZERNA, *Le son et la musique*). « Si le nombre des harmoniques élevés est si grand et leur intensité si grande qu'ils étouffent presque complètement le son fondamental, leur ensemble donne un bruit» (SCHWOLSON, *Traité de physique*, traduction DAVAUX).

(2) A. GILBERT, A. TZANCK et R.-A. GUTMANN, *Société de biologie*, 13 déc. 1913.

que réalisent les différents exemples fournis par les auteurs, et notamment le placage simultané au piano des sept notes consécutives d'une même octave.

3° C'est pour les dissonances qu'intervient le facteur psychologique d'agrément. Le bruit de la mer peut être très plaisant, tandis que la dissonance formée par l'accord de deux notes successives est au contraire pénible à entendre. Et d'ailleurs même des sons, absolument purs mais très aigus, peuvent donner à l'oreille une impression très désagréable.

4° Entre les dissonances et les sons enfin, et non entre les sons et les bruits, la limite est particulièrement délicate à établir. Avec les progrès de l'harmonie, tel accord jadis considéré comme dissonant est aujourd'hui parfaitement admis. Les évolutions du goût musical montrent combien cette limite est artificielle, et l'adaptation aisée aux harmonies des compositeurs modernes prouve que la distinction entre la dissonance et la consonance doit être considérée comme subjective, psychologique et nullement physique.

Inversement, entre les sons et les bruits purs, la discrimination est aisée ; avec un peu d'attention il est facile de distinguer par exemple dans les instruments à musique l'élément bruit de l'élément son. C'est le choc des marteaux dans le piano, le soufflement qui se distingue de la note dans la flûte, le frottement de l'archet sur la corde du violon, etc. Cette distinction pratique du bruit et du son est facile à faire, elle est pour tous la même, elle n'est pas subjective ; nous montrerons qu'elle est d'ordre physique.

En troisième lieu, si l'on confond les dissonances et les bruits, on méconnaît par contre des caractères qui appartiennent en propre à ces derniers, les distinguant à la fois des sons et des dissonances.

Nous avons pu matérialiser ces différences au moyen d'appareils enregistreurs tels que le phonoscope, le galvanomètre à corde, le liorretgraphe.

Le phonoscope, pour ne décrire ici que cet appareil, se compose essentiellement d'une membrane vibrante de diamètre variable à volonté, constituée par une lame en bulle de savon contre laquelle vient s'appliquer l'extrémité coudée d'un fil de quartz étiré. L'ombre du fil de quartz est projetée par un puissant faisceau lumineux, à travers un microscope qui le grossit, sur une pellicule photographique tournant dans l'intérieur de l'enregistreur de Bull.

Toutes les vibrations aériennes qui ébranlent la lame de bulle de savon sont ainsi transmises au fil de quartz, grossies et photographiées. Quand on photographie ainsi des sons, on constate qu'ils se traduisent par un tracé régulier où le nombre des vibrations à la seconde est en rapport avec la tonalité, où l'amplitude des vibrations est en rapport avec l'intensité.

Chaque *son* inscrit ainsi son rythme propre, va-

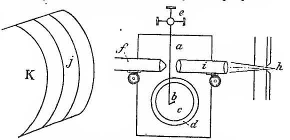


Schéma du phonoscope de Weiss (fig. 2).

Le fil de quartz étiré *a* vient s'accouder par son extrémité coudée *b* contre la membrane en bulle de savon *c* tendue dans le cadre *d*. Un triple système de vis micrométriques *e* permet de le placer exactement dans le champ du microscope *f*. L'image grossie est projetée par la source lumineuse *h* et le condensateur *i* sur la pellicule photographique *j*. Celle-ci est placée sur le cylindre *k* de l'enregistreur de Bull. Toutes les vibrations reçues par la membrane sont donc transmises au fil de quartz, amplifiées et photographiées.

riable suivant sa hauteur, et ce rythme reste le même quel que soit le diamètre de la membrane vibrante.

Les *dissonances* s'incrivent aussi avec des rythmes variables suivant les tonalités des sons qui les composent. Les dissonances les plus effroyables à l'oreille ont ainsi leur tracé propre, dépendant des notes qui les constituent.

Pour les *bruits*, il n'en est pas de même.

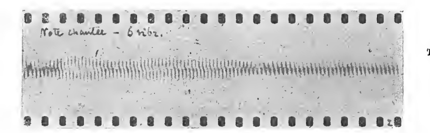
Quels qu'ils soient, très différents même les uns des autres, ils ne s'inscrivent jamais que comme des chocs qui ébranlent la membrane vibrante, et le tracé reste toujours celui dû à l'inertie propre de la membrane ébranlée puis abandonnée à elle-même ; ces tracés sont variables avec un même bruit si l'on emploie des membranes de diamètres différents, et tous semblables avec des bruits divers si la membrane réceptrice reste la même.

Le galvanomètre d'Einthoven, le liorretgraphe, appareils enregistreurs basés sur des principes différents, donnent des graphiques analogues Tous ces appareils, qui inscrivent les *sons* selon les lois classiques, se comportent donc comme des réactifs qui permettent de dire que les *dissonances* participent, comme il est logique, de la nature du son ; tandis qu'il y a entre eux deux et le *bruit* des différences physiques fondamentales. *Ce sont des phénomènes différents.*

Ainsi, l'on peut dire que les vibrations qui donnent naissance aux sensations acoustiques sont de deux ordres :

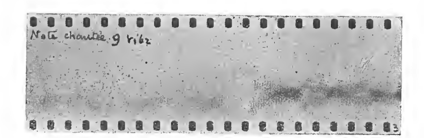


Tracé 1.



Tracé 2.

TRACÉS 1, 2, 3.— Les sons musicaux (diapason, notes chantées, etc.), s'inscrivent avec leur rythme propre variant selon la tonalité et indépendant de l'inertie de la membrane vibrante.

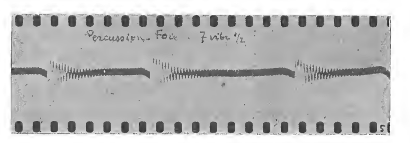


Tracé 3.



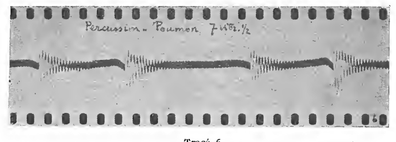
Tracé 4.

TRACÉ 4. — Les dissonances s'inscrivent comme les sons avec leur rythme propre.

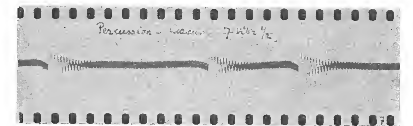


Tracé 5

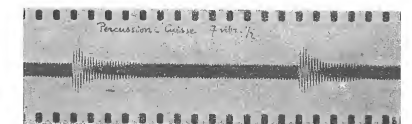
TRACÉS 5, 6, 7, 8. — Les bruits de percussion s'inscrivent tous avec le même rythme dépendant uniquement de l'inertie de la membrane vibrante.



Tracé 6.

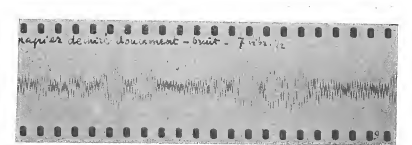


Tracé 7.



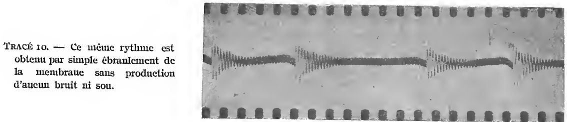
Tracé 8.

Tracé 9. — Tous les bruits purs s'inscrivent avec le même rythme, toujours le même avec une même membrane (frottement, craquement, déchirement). La figure 9 représente un bruit continu produit par le déchirement lent d'une feuille de papier.



Tracé 9.

Tracé 10. — Ce même rythme est obtenu par simple ébranlement de la membrane sans production d'aucun bruit ni son.



Tracé 10.

Nota. — Les chiffres indiquant le nombre de vibrations se rapportent à leur numération au demi-centimètre ; ils ne sont donnés que pour faciliter la comparaison.

Les unes sont régulières, périodiques : sons et dissonances ; elles sont décomposables selon les séries de Fourier ; leur nombre à la seconde détermine, pour une vitesse suffisante, une qualité spécifique, la « tonalité ». C'est leur régularité même qui leur permet de s'inscrire avec leur rythme propre, qu'elles imposent aux appareils enregistreurs.

Les autres, irrégulières, apériodiques, non décomposables selon les séries de Fourier, ne comportent pas la qualité spécifique de tonalité, fonction du nombre de vibrations. Leur irrégularité les empêche de s'inscrire avec un rythme propre sur les appareils enregistreurs qu'ils ne font qu'ébranler en les laissant ensuite vibrer pour leur propre compte, de même que des chocs répétés, même violents, n'impriment pas d'oscillations à un balancier s'ils sont absolument irréguliers, tandis que de minimes secousses régulières le feront osciller.

La sensation acoustique totale apparaît souvent comme formée par un mélange à taux divers des deux genres de vibrations.

Il existe cependant des *sons purs* ; ceux produits par exemple par le diapason électrique en sont des types expérimentaux ; les instruments à musique donnent des *sons presque purs* où l'élément bruit se réduit, pour le violon, au frottement de l'archet ; pour la flûte, au bruit du souffle contre l'embouchure ; pour le piano, au choc du marteau garni d'étoffe contre la corde, etc.

Inversement, l'élément son, masqué par le bruit plus violent, peut n'apparaître que par comparaison, et c'est là tout ce que prouve l'expérience citée plus haut des quatre morceaux de bois de Vulner.

Il existe enfin des *bruits purs* sans mélange de sons, qu'on peut rencontrer dans la nature ou réaliser expérimentalement.

Nous montrerons que, dans la majorité des cas, la percussion médicale réalise précisément des bruits de cet ordre.

***

Les bruits prennent naissance dans des conditions physiques déterminées. Ce sont précisément celles réalisées dans la percussion médicale.

Conditions requises pour donner naissance à un son. — Un corps peut donner naissance à un son s'il est susceptible d'émettre des vibrations régulières suffisamment rapides. Il faut pour cela qu'il soit élastique et situé dans un milieu qui permette à ses vibrations de se manifester librement. Nous envisagerons successivement le cas d'une corde tendue puis d'une cavité vibrante.

Pour qu'une corde puisse vibrer et émettre un son, il faut qu'elle soit tendue, c'est-à-dire que ses extrémités fixées réalisent ce qu'on appelle les « nœuds » de la vibration ; il faut d'autre part qu'elle soit libre sur toute sa longueur pour que puisse se former le « ventre » de la vibration.

Pour qu'une cavité, percutée par exemple, puisse émettre un son, il faut des conditions analogues. Elle doit avoir des parois propres à servir de points d'appui aux « nœuds » des vibrations. C'est ainsi que certaines parois ne peuvent soutenir la vibration en permettant la formation de nœuds (le type en est réalisé par une cavité creusée dans de la neige) (1). D'autre part, il faut que puisse s'y développer un « ventre » de vibrations : en pratique, c'est au niveau de l'ouverture de la cavité que se forme le ventre de la vibration.

Dans les conditions inverses se réalisera un bruit. — Un bruit naîtra par conséquent si l'on pince une corde détendue, ou encore si l'on pince une corde tendue en appliquant d'autre part la main sur elle.

Dans le cas d'une cavité, on aura un bruit si l'on percute une cavité sans ouverture, ainsi que nous l'avons démontré (2). L'étude de la genèse des bruits de percussion va nous montrer que ces conditions sont réalisées dans la percussion médicale.

Genèse des phénomènes accoustiques dans la percussion médicale. — La recherche du milieu générateur des bruits de percussion a provoqué en France et à l'étranger de si nombreux travaux que nous ne pouvons les développer ici. Pour la majorité des auteurs, c'est le parenchyme de l'organe percuté qui vibre lui-même en produisant un son. Pour Simon (3), par exemple, le poumon hépatisé donne « une tonalité très élevée » parce que sa densité accrue ne permet la formation que d'ondes de vibrations brèves. Pour-Williams, pour Manzon, c'est la paroi thoracique. Pour d'autres, avec Friedreich, c'est l'ensemble de la paroi et du parenchyme, l'air n'intervenant que pour vibrer à l'unisson (4). Pour

(1) La même cause explique l'étouffement de tous les bruits et le silence si impressionnant observés quand le sol est couvert de neige.

(2) A. Gilbert, R.-A. Gutmann et A. Tzanck, Note sur une des conditions différentes de formation des bruits et des sons (*Soc. de biol.*, 27 décembre 1913).

(3) P. Simon, Pathogénie du son tympanique (*Revue de méd.*, 1894, p. 589).

(4) N. Friedreich, Sur les modifications respiratoires du son de percussion thoracique dans les conditions normales et pathologiques (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1880).

Skoda (1) enfin, c'est l'air seul qui donne naissance aux vibrations perçues en clinique.

Il faut en réalité bien distinguer, en percussion, deux ordres de faits. Il y a d'une part un bruit *immédiat* ; c'est, dans la percussion ordinaire, le bruit du doigt contre le doigt ; on peut d'ailleurs faire varier à volonté ce bruit, par exemple dans la percussion directe comme la pratiquait Avenbrugger, ou encore le remplacer par le bruit du plessimètre. D'autre part, il y a les modifications apportées à ce bruit initial par la présence ou l'absence d'air dans le parenchyme pulmonaire, et c'est précisément là ce qui importe essentiellement en matière de percussion ; en ce sens, c'est bien l'air seul qui donne naissance aux variations des bruits de percussion appréciées en clinique.

La percussion médicale se résume en définitive au cas de percussion de cavités plus ou moins aérées.

Le poumon réalise une infinité de petites logettes cloisonnées, car les fines bronchioles ne réalisent pas le caractère d'ouverture nécessaire à la production d'un *son*. Pratiquement, une cavité ainsi cloisonnée se comporte comme une cavité fermée. Cette opinion est d'ailleurs corroborée par nos tracés. *Tous les phénomènes acoustiques de la percussion médicale s'inscrivent comme des bruits*, c'est-à-dire sans rythme propre, avec des tracés tous les mêmes, qui sont toujours ceux de la membrane du phonoscope. Dès qu'on percute au contraire une cavité ouverte, artificielle (éprouvette), naturelle (bouche ouverte), pathologique enfin (dans les rares cas où la percussion médicale donne un son, par exemple caverne pulmonaire communiquant librement avec l'air par une grosse bronche, la bouche étant ouverte) (2), on obtient un tracé indépendant du diamètre de la membrane et correspondant uniquement à la tonalité du *son*.

En résumé, les conditions physiques qui donnent naissance aux phénomènes acoustiques de la percussion en font nécessairement des *bruits*, dénués de la qualité spécifique de tonalité.

***

D'où vient cependant que les auteurs aient décrit dans la percussion médicale des tonalités diverses ? — En clinique, il est rare, Faisans l'écrit lui-même dans son Manuel, qu'on soit d'accord tout de suite sur les différences de tonalité qu'on cherche à apprécier. On ne s'accorde que secondairement et, pourrions-nous dire, par suggestion.

Il existe, en effet, semblables aux illusions d'optique bien connues, des *illusions acoustiques* non étudiées encore, quoique les exemples en soient nombreux.

Signalons les suivants parmi les plus simples :

Si l'on frappe l'une contre l'autre les deux paumes des mains placées en coquille et si, au fur et à mesure des chocs, on rend les mains de plus en plus plates, on obtient des bruits progressivement de moins en moins sonores et qui donnent l'*illusion* d'une gamme, quand on rythme convenablement les chocs. Or, entre les deux chocs extrêmes, et sans que l'impression auditive que donne chacun d'eux change en rien, on peut à volonté donner l'illusion qu'on joue une ou deux octaves.

Une autre illusion courante est qu'une note identique donnée par un ténor paraîtra plus haute que si elle est donnée par un contralto ; la même constatation peut se faire avec un violon et une contrebasse, etc.

Nous avons voulu vérifier la réalité de ces illusions appliquées à la percussion médicale. Réunissant des musiciens exercés, tous capables de reconnaître et d'identifier immédiatement n'importe quelle note, nous avons produit devant eux des sons et des bruits divers en les priant d'inscrire la note entendue. En comparant leurs comptes rendus, nous avons constaté que l'accord était unanime lorsqu'il s'agissait de sons (instruments de musique, percussion d'éprouvettes ouvertes), tandis que dès qu'il s'agissait de bruits, et en particulier de bruits divers de percussion médicale (poumons normaux, pathologiques, submatités, tympanismes, etc.), on observait les plus grandes divergences : ils indiquaient pour un même bruit les notes les plus dissemblables, ils n'étaient même pas d'accord entre eux pour dire simplement si un bruit était plus « élevé » ou plus « bas » que le précédent, etc.

Cette expérience si saisissante corrobore la réalité des illusions acoustiques. Mais surtout, en soulignant l'absence de tonalité des bruits de percussion, elle montre l'inanité de cette notion appliquée à la clinique.

***

A quoi tiennent les différences que révèle

(1) J. Skoda, Études sur la percussion et l'auscultation. Vienne, 1839.

(2) C'est là l'explication des prétendues « élévations » de tonalités connues sous les noms de signes de Wintrinch et de Gehrardt. On a, selon les changements imposés (bouche ouverte, bouche fermée ou position debout et couchée avec liquide de la caverne ouvrant ou bouchant son ouverture), un son ou un bruit.

la percussion ? — Pour répondre maintenant à cette question, nous sommes obligés de revenir au problème physique, mais en l'envisageant d'un point de vue seulement indiqué jusqu'ici.

Classiquement, on considère, répétons-le, aux sons et aux bruits trois qualités : l'*intensité* dépendant de l'amplitude des vibrations causales ; la *tonalité*, de leur nombre ; le *timbre*, de leur forme.

Les variations que fournit la percussion ressortiraient donc classiquement, nous l'avons vu, à l'un de ces trois caractères, et les auteurs ont successivement attaché la plus grande importance à chacun d'eux : Piorry, au timbre ; Guéneau de Mussy, Grancher, à la tonalité ; Faisans, à l'intensité, pour ne citer que ceux-là.

On doit envisager le problème tout autrement : tonalité, timbre et intensité sont des caractères *intrinsèques* des phénomènes sonores ; ils appartiennent en propre à la *source acoustique*, en dehors de toute condition inhérente au milieu où elle se manifeste. Mais il existe, d'autre part, un caractère pratique qui n'entre pas dans le cadre des lois de Helmoltz, lois purement théoriques ; c'est un caractère que l'on peut, par opposition, appeler *extrinsèque* ; il est fonction des changements qu'imposent au phénomène acoustique le *milieu* dans lequel il se produit. Il dépend non de la source acoustique, mais du milieu, de ce que nous appellerons le *champ acoustique* (1). Ce caractère, c'est la *sonorité*, et c'est lui qui varie essentiellement dans la percussion.

Cette considération est d'ailleurs tout à fait générale. On « percute » une salle comme on percute un thorax, c'est-à-dire qu'on recherche quelle est sa sonorité, et on peut le faire avec la voix, avec le bruit des pas, avec un violon, etc. Ce fait souligne la différence pratique entre l'intensité et la sonorité. Une source sonore, une note par exemple d'*intensité uniforme*, acquerra une *sonorité différente* selon le milieu (violon dans une salle ou en plein air, bruit des pas sur la route ou sous une voûte, etc.).

Dans la percussion médicale, la recherche est du même genre. On produit un bruit quelconque, en pratique le bruit du doigt contre le doigt, et l'on cherche les modifications que lui apporte le milieu sous-jacent. On peut aussi bien se servir de la main à plat ou du plessimètre dont le bruit propre est différent, ou même d'un diapason comme l'a proposé Grasset. Dans tous ces cas, le bruit, ou même le son (diapason), que produit le clinicien n'a aucune importance en soi : plus il est faible et plus la percussion donnera des résultats nets (et nous avons avant la guerre étudié dans ce sens la percussion par simple grattage). Ce qu'on recherche, c'est uniquement le caractère de renforcement, de sonorité du bruit ou du son produits, et, en dernier ressort, l'état d'*aération* de l'organe percuté.

(1) Nous entendons « champ acoustique » dans un sens général, c'est-à-dire aussi bien les organes de renforcement inhérents à l'instrument (par exemple la caisse du violon) que, comme nous le disons plus loin, le milieu où l'on joue de cet instrument (par exemple salle de concert ou plein air).



La percussion répond donc à deux questions :

1° *Y a-t-il ou non du gaz derrière la paroi percutée dans l'organe étudié ?*

2° *Dans quel état physique se trouve ce gaz par rapport au parenchyme ?*

I. Y a-t-il du gaz ou non ? — S'il n'y a pas de gaz, le renforcement est nul et l'on entend uniquement le bruit de percussion non modifié, le bruit mat du doigt contre le doigt. On conçoit dès lors pourquoi toutes les matités extrêmes sont absolument semblables entre elles, alors qu'en considérant classiquement la matité comme un « son aigu et bref » il est impossible de comprendre que toutes les matités montent jusqu'à une note qu'elles ne dépasseraient jamais.

S'il y a du gaz, on a de la sonorité ; le choc de percussion est modifié par le milieu aéré. La seconde question se pose dès lors.

II. Quel est l'état physique du gaz par rapport au parenchyme ? — L'état physique du gaz dépend de la cavité où il est enclos. Elle peut être libre ou cloisonnée, flasque ou tendue, de sorte que l'état physique du gaz est intimement lié à l'état physique des membranes limitant ou fragmentant cette cavité.

Sans entrer dans ce premier travail en de trop longues considérations expérimentales, nous exposerons comme suit le rôle de ces membranes :

Qu'elles limitent une cavité (pneumothorax, caverne, intestin) ou qu'elles la cloisonnent (poumon), elles agissent de la même façon : elles jouent vis-à-vis du bruit un rôle d'étouffoir d'autant plus marqué qu'elles sont plus tendues, d'autant moins marqué qu'elles sont plus relâchées.

Soit par exemple l'appareil pulmonaire. Si les membranes alvéolaires cloisonnantes sont *hypertendues*, le bruit de percussion est obscurci : cas de la percussion pendant l'effort à glotte fermée, pendant la toux. (Dans le pneumothorax à soupape, où les membranes limitantes sont distendues, cet obscurcissement intervient pour créer la submatité ou la matité paradoxales qu'on observe parfois.)

Si les membranes sont *moyennement tendues*, l'obscurcissement du bruit est moyen : c'est le

bruit étouffé, atympanique, normal, de la sonorité pulmonaire.

Si enfin le poumon est ramené sur lui-même, les membranes, *détendues* au maximum, ne jouent plus du tout le rôle d'étouffoir et le bruit sera clair, bien que la quantté d'air soit plus petite pourtant : ainsi s'explique le phénomène paradoxal du skodisme.

L'expérimentation permet de reconstituer tous ces faits :

Sur un poumon de bœuf isolé, nous avons pu réaliser une *submatité* manifeste par l'insufflation trachéale sous tension ; puis, par la décompression progressive, on retrouve l'*atympanisme* normal ; enfin, avec le relâchement complet du parenchyme pulmonaire, on obtient du *skodisme*.

Nous pouvions de la sorte observer les deux faits paradoxaux suivants : la présence de la submatité malgré l'augmentation de la quantité d'air contenue dans l'organe et, à l'opposé, l'existence d'une sonorité spéciale, le skodisme, malgré la diminution progressive de l'air pulmonaire.

Ces faits démontrent le rôle des membranes, dont la tension obscurcit les bruits obtenus par la percussion de l'air intrapulmonaire.

Enfin, il va de soi que l'interposition de masses musculaires ou graisseuses épaisses s'oppose au renforcement ; l'inverse s'observe chez l'individu amaigri.

***

En résumé :

Physiquement, les *sons* présentent à étudier, comme il est classique, intensité, timbre et tonalité.

La percussion médicale donne un *son* quand on percute une cavité ouverte communiquant librement avec l'air, comme c'est le cas, par exemple, pour certaines cavernes pulmonaires.

En dehors de ces cas, tous les phénomènes de percussion sont des *bruits* sans tonalité.

La percussion est en état de répondre à deux questions :

Y a-t-il de l'air sous-jacent ou non (matité ou sonorité) ?

Quel est l'état des membranes qui segmentent ou limitent cet air et dont la tension rend atympaniques et obscurcit les bruits de percussion, alors que leur relâchement conduit au tympanisme et au skodisme ?

Toutes ces notions physiques peuvent se réunir aux données cliniques dans le tableau ci-joint qui résume et explique les données de la percussion pulmonaire.

I. — Présence de gaz .... = *Sonorité.*

Cette sonorité est modifiée :

1° Par la quantité des gaz.

Celle-ci diminue dans les condensations légères du parenchyme pulmonaire, les scléroses, etc. .	*Hyposonorité (submatité).*
Elle augmente dans l'emphysème	*Hypersonorité.*

2° Accessoirement par l'épaisseur des tissus interposés :

Sujets gras	*Hyposonorité.*
Sujets maigres	*Hypersonorité.*

3° Par la tension des membranes limitant ou cloisonnant les cavités aérées :

a. Membranes moyennement tendues :

Le poumon normal est cloisonné par des membranes tendues du fait du vide pleural	*Atympanisme.*
Dans le pneumothorax moyen, dans l'estomac, l'intestin, les gaz sont librement contenus dans de grandes cavités. .	*Tympanisme.*

(Cf. percussion des joues, la bouche étant fermée).

b. *Membranes hypertendues :*

Pneumothorax à soupape......	*Fausse matité de Besnier.*
La percussion pendant l'effort donne un phénomène analogue.	*Modification régressive de Friedreich.*

c. *Membranes détendues :*

Poumon détendu du fait d'un épanchement pleural qui le soulève, combattant l'effet du vide pleural	*Skodisme.*

(Cf. poumon relâché percuté sur la table d'autopsie).

4° Par la communication libre ou la non-communication avec l'air extérieur.

Tous les faits précédents donnent lieu à des *bruits*.	
Au contraire, quand exceptionnellement est réalisée une cavité ouverte communiquant librement avec l'air extérieur (caverne pulmonaire ouverte dans une grosse bronche), la percussion produit des tonalités variables avec l'ouverture	*Sons de percussion.*

(Cf. percussion des joues, la bouche étant ouverte).

II. — Absence de gaz .... = *Matité.*

LE TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE DES CANCERS DE L'ESTOMAC

PAR

le Dr FIDEL FERNANDEZ MARTINEZ
Professeur des maladies de l'appareil digestif à la Faculté de médecine de Granada (Espagne).

Dans l'état actuel de la science, il n'existe pas de traitement médical efficace du cancer de l'estomac. C'est un fait trop connu qu'aucun des moyens disponibles ne parvient à en amener la guérison ; que le soulagement que ces moyens peuvent produire est passager, et que pas un seul de ceux qui composent l'interminable gamme recommandée, ne permet d'obtenir des effets dignes de mention. Ainsi, le cancéreux de l'estomac, traité médicalement, est-il un condamné à mort, auquel nous devons prodiguer la morphine, pour lui joncher de fleurs le chemin du tombeau.

Le traitement chirurgical n'est pas encore arrivé au degré de perfection désirable, parce que les chirurgiens exigent un diagnostic précoce, comme condition préalable pour le succès de l'intervention ; et comme nous manquons de données sûres pour reconnaître un cancer qui commence, dans la plupart des cas nous ne pouvons pas affirmer carrément son existence, avant l'apparition de divers symptômes toujours tardifs, et dont la présence nous donne la presque certitude qu'il est trop tard pour pouvoir espérer une guérison chirurgicale.

C'est-à-dire que la majeure partie des cancéreux de l'estomac sont inopérables quand on peut établir le diagnostic ; en outre, la plupart de ceux qui sont opérables succombent des suites immédiates ou tardives de l'intervention ; un grand nombre de ceux qui y résistent récidivent peu après, et seul un nombre relativement restreint y survit plus de trois ans.

Mais à la thérapeutique du cancer, quelle que soit sa localisation, ont été ouverts, il y a quelques années, de nouveaux horizons qui conduiront peut-être un jour à la terre promise, et représenteront le bel idéal de la solution du problème.

Il est indéniable que les rayons X agissent sur les tissus vivants en y réalisant une série d'actions d'ordre biologique qui peuvent se synthétiser dans les lois, bien connues, de Bergonié et de Tribondeau : Une cellule vivante est d'autant plus sensible à l'action des rayons X, que sa tendance à la reproduction est plus grande (c'est-à-dire que l'activité karyokinétique de son noyau est plus grande), que son devenir reproducteur est plus long (c'est-à-dire que plus longtemps, et en succession ininterrompue, elle continuera à se reproduire) et que sa morphologie et sa fonction sont moins différenciées (c'est-à-dire plus elle se rapproche du type embryonnaire).

Normalement, les cellules germinatives du testicule et de l'ovaire, les leucocytes du sang et les cellules glandulaires en pleine activité sont les éléments qui remplissent le mieux ces conditions, et sont aussi les plus sensibles aux radiations Rœntgen. En effet, ces éléments se reproduisent avec activité, continuent à se reproduire en succession ininterrompue et sont en situation anatomique et physiologique voisine de la période embryonnaire. Les cellules nerveuses et musculaires et les éléments épidermiques sont, au contraire, très peu sensibles aux radiations, parce qu'ils se reproduisent mal, n'ayant pas de tendance à continuer à se reproduire, et ils se trouvent très différenciés au point de vue de leur signification morphologique et fonctionnelle.

En pathologie, les mêmes lois régissent, et la cellule du cancer, qui a une grande tendance à la reproduction, qui continue à se multiplier sans interruption pendant un temps indéfini, et qui n'a pas de fonctions fixes, étant voisine de l'état embryonnaire, est très sensible aux rayons X et naturellement beaucoup plus sensible que n'importe laquelle des cellules saines qui avoisinent la tumeur.

On peut donc, en théorie, détruire un tissu cancéreux par la radiothérapie sans détruire ni léser les tissus normaux qui l'environnent.

Tout faisceau de rayons X qui traverse le corps humain va décroissant depuis la surface jusqu'à la profondeur ; ceci est dû à deux causes physiques nettement démontrées. La première est la dispersion des rayons. Ceux-ci s'échappent d'un très petit point — l'anticathode de l'ampoule — et s'étendent dans l'espace, formant un cône de plus en plus grand, décroissant par conséquent en densité et intensité dans la mesure où ils s'étendent en surface. Cette diminution obéit à la loi du carré des distances, c'est-à-dire que, tandis que la distance du foyer augmente arithmétiquement, la diminution d'intensité de l'irradiation décroît en progression géométrique. La seconde cause est que les tissus soustraient, retiennent ou absorbent la radiation, qui, par conséquent, devient de plus en plus pauvre à mesure qu'elle traverse un plus grand nombre de couches de tissus.

Pour tuer une cellule cancéreuse, il faut lui donner une certaine quantité de radiation. Si la cellule est placée à la surface du corps, il suffira,

pour calculer la dose de rayons, de tenir compte de la distance entre l'ampoule productrice et la surface de la peau, c'est-à-dire de la loi du carré des distances. Mais si la cellule est placée profondément, il faudra, de plus, tenir compte de la quantité de radiation qu'absorbent les tissus qu'elle traverse.

C'est ici que surgit la première difficulté pratique pour le traitement radiothérapique du cancer de l'estomac, attendu que, comme il s'agit d'une tumeur profonde, il faut faire arriver à la peau une énorme quantité de rayons pour qu'une dose suffisante parvienne au néoplasme, et cette énorme quantité produit de telles brûlures et de tels troubles, que l'on peut bien dire que le remède est pire que le mal.

Pour obvier à cet inconvénient, on a imaginé la méthode appelée des « feux croisés », qui a résolu le problème, auparavant insoluble, de la radiothérapie profonde et qui peut être démontré de la façon suivante :

Supposons que, pour détruire une tumeur placée au centre du ventre, il faille faire arriver jusqu'à elle cent unités d'irradiation. Pour que cent unités arrivent au centre de la tumeur, il faut que 400 unités arrivent à la peau, étant donné que les tissus qui environnent le cancer vont en absorber 300. Mais si la peau reçoit les 400 unités, elle sera détruite et il se produira des lésions irréparables. Localisons la région ventrale du ventre et lançons-y 100 unités. La peau restera intacte, tandis que 25 unités parviendront à la tumeur ; répétons la même opération dans le dos, puis dans chacun des deux côtés, c'est-à-dire irradions de quatre foyers opposés, croisant les feux au centre même de la tumeur : de cette façon le néoplasme aura reçu les 100 unités nécessaires — en quatre doses de 25 chacune — et la peau n'aura reçu en aucun point plus de 100 unités, qu'elle peut tolérer.

Comme un cancer de l'estomac n'est pas situé exactement au centre du corps, mais qu'en certains endroits il est plus près de la peau et entouré d'organes plus denses, il se produira que de ces quatre foyers les uns enverront à la tumeur les 25 unités, tandis que les autres lui enverront seulement 12 ou 15, et dans ce cas l'insuffisance de la dose peut très bien faire échouer le traitement.

Il faut donc mesurer très exactement la dose proposée et connaître très exactement aussi la topographie de la tumeur. Si le premier problème peut se résoudre par l'emploi d'appareils mesureurs très précis, il n'en est pas de même du second qui, dans la pratique, ne peut être résolu que par approximation, et l'erreur est presque toujours inévitable, surtout à cause de la présence de ganglions et de ramifications néoplasiques qui échappent à l'exploration la plus minutieuse.

L'action physiologique des rayons X sur une cellule vivante est très complexe, mais il n'est pas douteux que si une quantité suffisante d'irradiation la tue dans un délai plus ou moins long, une quantité insuffisante non seulement ne la détruit pas, mais l'avive, la stimule, l'excite, l'active en vitalité, favorise sa reproduction et de plus la mithridatise et la vaccine, au point que, si pour la tuer il faut 100 unités et que nous lui en donnions 50, nous la plaçons dans des circonstances telles qu'une nouvelle dose de 100 devient inefficace, bien que, additionnée avec la précédente, elle donne un total de 150.

Pour ce qui est du cancer, il y a en outre des formes mal connues et des moments évolutifs mal déterminés qui donnent lieu à une radiorésistance spéciale ; de là, on le comprend, une nouvelle et sérieuse difficulté pour le traitement. Il faut faire arriver à la tumeur la quantité nécessaire pour la tuer, mais cela doit se faire en une seule fois, ou en séances très rapprochées les unes des autres, car il faut que toutes et chacune des cellules néoplasiques reçoivent la dose exactement nécessaire pour mourir. Si quelqu'une d'entre elles ne recevait pas la dose suffisante, elle se reproduirait plus activement qu'auparavant, et se placerait dans des conditions telles qu'elle ne pourrait plus être détruite par une seconde irradiation.

Les ampoules génératrices des rayons X produisent deux sortes de radiations : les unes très peu pénétrantes, et d'une grande longueur d'onde — rayons mous, — et d'autres très pénétrantes et de vibration très faible. Les premiers ne pénétrant pas au delà de la peau, les secondes sont celles qui atteignent la profondeur. Il en résulte que, dans le faisceau de rayons qui arrivent à la peau, il y en a qui ne servent pas pour les effets thérapeutiques, mais qui contribuent à brûler l'épiderme. Il faut les éliminer, et on y arrive par l'emploi de filtres de diverses substances qui les retiennent et par l'adoption d'installations modernes et puissantes qui permettent d'opérer avec de grandes différences de potentiel dans le tube.

En y ajoutant l'emploi de tubes ou ampoules à vide absolu (types Coolidge ou Lilienfeld), on obtient des quantités de radiation ultra-pénétrante impossibles à obtenir avant leur adoption.

C'est pourquoi un médecin n'est autorisé à faire de la thérapie profonde qu'autant qu'il dispose de ces sources puissantes de rayons X, d'appareils capables de les filtrer et de les administrer d'une

façon convenable et d'instruments de précision qui lui permettent un dosage exact.

Quand une cellule cancéreuse reçoit une quantité suffisante de rayons X, et après une période latente qui dure ordinairement de six à douze jours, le contour se déforme et le protoplasme devient granuleux ; c'est-à-dire qu'il se trouble et se ramasse en petits grumeaux. Le noyau se déforme également, il se divise et se fragmente, tandis que la chromatine perd ses affinités colorantes. La cellule, enfin, dénégère et meurt rapidement. Le tissu conjonctif prolifère et produit un épais réseau de trabécules parmi lesquelles on trouve des leucocytes et des cellules dégénérées de la tumeur. Les vaisseaux subissent des lésions oblitérantes et le réseau périvasculaire s'épaissit.

Mais tous les cancers n'ont pas une égale radio-sensibilité, et celle-ci n'est ni égale ni constante dans tous les moments du processus. L'ordre de probable guérison rœntgenthérapique des tumeurs épithéliales semble être le suivant : peau, utérus, lèvres, sein, face, estomac, intestin. Dans l'ordre histo-pathologique, les épithéliomes baso-cellulaires de la peau et des muqueuses et les lymphosarcomes et sarcomes globo-cellulaires sont les plus sensibles aux rayons X.

Dans un de nos derniers ouvrages (1), nous avons admis, avec notre maître parisien, trois types anatomo-pathologiques de cancer de l'estomac : 1° le cancer végétant, tumeur rarement pédiculée et généralement implantée sur une large base qui communique insensiblement avec les parties saines de l'estomac : il se répand vers la séreuse et s'implante généralement dans la petite courbure ; 2° le cancer infiltré, épaississement interstitiel de la paroi de l'estomac qui forme ordinairement des anneaux autour du pylore et coupe de grandes étendues de paroi ; 3° l'ulcéro-cancer, qui forme des ulcérations aux bords épais et calleux, et se trouve généralement dans la région pylorique, ou dans la petite courbure.

Histologiquement, il y a des cancers typiques, c'est-à-dire constitués par des cellules semblables aux cellules normales, riches en tissus fibreux et relativement bénins, et des cancers atypiques à cellules polymorphes, riches en glucogène, doués d'une grande puissance réproductrice et extrêmement infiltrants. Ces derniers, qui sont les plus fréquents, sont aussi les plus graves.

La localisation est très variable; d'après Mathieu et Moutier, le cancer de l'estomac est dans les proportions suivantes : du pylore, 56 p. 100 ; du cardia, 14 p. 100 ; de la petite courbure, 4 p. 100 ; des faces, 23 p. 100; de la grande courbure, 2 p. 100. C'est-à-dire qu'il a son siège sur un des orifices dans une proportion de 70 p. 100, et il est six fois plus fréquent dans le pylore que dans le cardia. Brinton, Gussembauer et Winiwarther arrivent à la même conclusion : les deux tiers appartiennent aux orifices et plus de la moitié de ceux-ci sont pyloriques. Les statistiques de Welch, Fenwick, Lebert, Hahm, Boas Urrutia, etc., ainsi que les nôtres, donnent une conclusion semblable.

Quant à la propagation, il est fréquent que le cancer s'étende d'abord dans l'estomac, en sortant ensuite pour suivre différentes étapes dont la première finit dans les ganglions périgastriques, d'où il passe à des organes rapprochés ou saute aux plus éloignés.

On peut considérer l'estomac logé dans une cavité limitée en haut par le diaphragme et en bas par le côlon transverse. Ces limites ne nous intéressent nullement, attendu que nous ne pouvons irradier l'estomac au travers. Mais, en revanche, il est très important de connaître la topographie viscérale du segment thoraco-abdominal au travers duquel nous devons tenter la thérapie profonde du viscère que nous étudions.

D'après ce qui ressort des mesurages de Grégoire, le diamètre antéro-postérieur de ce segment, étudié séparément chez les hommes et chez les femmes, et prenant la moyenne des mesurages faits, est de $0^{m},214$ pour un homme d'une taille de $1^{m},72$, et de $0^{m},184$ pour une femme de $1^{m},56$.

Naturellement ces mesures subissent de grandes variations. Les côtes se rapprochent pendant l'expiration et se séparent pendant l'inspiration ; les parties molles des espaces intercostaux s'élèvent pendant l'expiration et s'abaissent pendant l'inspiration. La respiration forcée, l'élévation des bras, la flexion ou extension du tronc, etc., peuvent exercer aussi une grande influence. De son côté, la cavité épigastrique est plus rétrécie ou plus dilatée selon la vigueur ou la force du malade, la quantité de graisse qui s'est accumulée de ce côté, etc. En outre, l'épigastre se déprime pendant l'inspiration et augmente de volume pendant l'expiration, en suivant les mouvements du diaphragme.

La face antérieure de l'estomac appartient en partie au thorax et à l'abdomen, attendu que sa moitié supérieure est cachée par la cage thoracique, tandis que la partie inférieure est en connexion avec la paroi abdominale.

La portion thoracique est représentée par la grande tubérosité et par les deux tiers de la

(1) Chapitre : *Cancer de l'estomac* dans le Traité ibéro-américain de médecine interne qui est publié à Madrid sous la direction du professeur FIDEL FERNÁNDEZ MARTÍNEZ (de Grenade). *Plus ultra*, éditeur. Tome IV, 1924.

portion descendante ; elle est recouverte, en avant, par le rebord cartilagineux du thorax, et par les neuvième, huitième, septième, sixième et cinquième côtes, de même que par leurs espaces intercostaux. La projection en hauteur se fait d'après une zone qui a la largeur de la main et s'étend entre deux lignes verticales qui passent par le bord gauche du sternum et par la ligne axillaire antérieure. La partie supérieure de l'estomac est en contact direct avec la coupole diaphragmatique dont elle suit les mouvements. En avant, entre l'estomac et le diaphragme, s'insinue l'extrémité gauche du foie qui parvient à couvrir quelquefois de grandes portions de l'estomac, y compris toute la face antérieure de la grande tubérosité et la moitié supérieure de la portion descendante. Le fond du sac pleural s'introduit entre le diaphragme et la paroi costale, et dans les grandes inspirations le bord inférieur du poumon gauche descend également. Le cœur et son péricarde sont séparés de l'estomac par le diaphragme et la languette du lobe gauche du foie.

La grande tubérosité et le cardia sont dissimulés par la coupole diaphragmatique, surtout chez les sujets au thorax étroit, qui ont cette coupole plus haute.

La partie abdominale de l'estomac est formée par la moitié antérieure de la portion descendante, la portion ascendante et le pylore. Sa projection sur la paroi abdominale serait une sorte de triangle limité vers le haut et à gauche par le rebord costal, en dedans par la ligne ombilico-xiphoïde et au-dessous par une ligne qui joint l'ombilic à l'extrémité de la neuvième côte. Cette projection est sujette à de grandes variations. Le foie, dans le haut et à droite, et le côlon dans le bas et à gauche, s'insinuent entre l'estomac et la paroi et diminuent le contact pariétal de l'organe. Chez les individus au thorax étroit, le foie descend encore plus, et par conséquent la petite courbure, le pylore et la portion prépylorique sont généralement séparés de la paroi abdominale par une lame hépatique. Le côlon transverse, et son angle gauche cachent aussi fréquemment une partie de la grande courbure.

A sa partie supérieure, la face postérieure de l'estomac correspond au pilier gauche du diaphragme, à la capsule surrénale et à la moitié supérieure du rein gauche.

A sa partie inférieure, l'estomac est croisé transversalement par le pancréas, dont la face antérieure entre en connexion avec le pylore, face postérieure de la portion ascendante de l'estomac et portion pylorique de la petite courbure. La queue du pancréas traverse le corps de l'estomac au point de jonction de la moitié supérieure avec les deux tiers inférieurs. Au-dessous du pancréas, la face postérieure de l'estomac repose sur le côlon transverse et son mésocôlon.

Si nous faisons l'application de tout ce que nous avons dit, nous comprendrons que le cancer de l'estomac, surtout dans ses formes histologiques atypiques, entre pleinement dans la catégorie des tumeurs qui, *théoriquement*, peuvent être détruites par les rayons X. Ces cellules sont, en effet, douées d'une grande puissance de reproduction et leur devenir karyokinétique est très grand. En outre, ce sont des cellules peu différenciées dans le sens anatomique et fonctionnel du mot.

Comme c'est naturel, l'étendue influe puissamment sur la facilité ou la difficulté avec laquelle on peut détruire ce cancer par irradiation, et en ce sens, la tâche est plus aisée pour les ulcéro-cancers en couches ou interstitiels, qui occupent de grandes étendues de paroi et sortent aussitôt des limites de l'estomac.

Cependant, en radiothérapie, la profondeur, c'est-à-dire la distance où se trouve le néoplasme des plans extérieurs d'où nous pouvons l'irradier, influe plus encore que l'étendue. En effet, nous devons le détruire au moyen des feux croisés, en l'attaquant de différents points et, naturellement, il est nécessaire de connaître exactement ses relations et la distance à laquelle il se trouve des différentes zones cutanées que nous pouvons utiliser. Le cancer pylorique et celui de la face antérieure sont beaucoup plus accessibles aux rayons X que celui du cardia, qui se perd sous la coupole diaphragmatique.

De toute façon, comme les puissantes installations électriques modernes dont nous nous servons aujourd'hui permettent de porter à $0^m,10$ de profondeur des doses de rayons qui représentent 35 ou 40 p. 100 de ceux qui arrivent à la peau, on peut admettre, *en théorie*, la possibilité d'irradier un cancer quoiqu'il soit au centre de la région thoraco-abdominale. L'emploi de comprimeurs de ventre qui diminueut la distance de la peau à la tumeur, est très utile dans ces cas.

Le système des feux croisés est de nécessité absolue, parce que par un seul champ d'irradiation il n'est pas possible d'amener à la profondeur la dose suffisante. Mais il faut localiser avec soin, sans quoi nous nous exposons à laisser sans la dose voulue une partie du népolasme, qui ne manquerait pas de se reproduire. Pour éviter ce danger, on a conseillé l'emploi de grands champs susceptibles d'irradier des segments d'étendue bien supérieure à celle de la tumeur, ce qui donne la certitude de l'inonder totalement. Mais cette technique

est imprudente, parce que les hautes doses de rayons produisent des troubles très graves, et il faut les administrer dans la juste mesure, sans franchir les limites nécessaires. La plupart des accidents et des dangers dépendent moins du temps d'exposition aux rayons que de la quantité d'organisme soumise à leur action.

De là, la nécessité de localiser parfaitement la tumeur. L'ampoule Rœntgen doit être maniée comme un fusil, et braquée exactement sur l'objectif proposé. La manier comme une mitrailleuse, pour balayer de grandes zones d'organisme, est antiscientifique et dangereux.

Il faut laisser, sans les irradier, 4 ou 5 centimètres de peau entre chacun des deux champs d'irradiation, parce que, s'ils sont tout proches l'un de l'autre, la peau intermédiaire recevra l'irradiation de part et d'autre et sera par conséquent brûlée.

Ces champs doivent être choisis de façon que l'irradiation que chacun d'eux laisse passer se croise avec celle des autres au centre même de la tumeur, afin qu'aucune de ses parties ne soit privée de la dose suffisante. Cette condition de la localisation précise et du calcul exact de la dose est un des problèmes les plus difficiles à résoudre dans la pratique, et elle est responsable de la plupart des échecs enregistrés.

En théorie, nous pouvons supposer un cancer placé au centre du corps. Mais le cancer des organes abdominaux n'est pas exactement placé au centre du corps, et en certains endroits il se rapproche davantage de la surfaee qu'en d'autres. Il faut, par conséquent, localiser exactement la situation de la tumeur pour choisir les champs et calculer l'intensité d'irradiation qu'il faudra administrer à chacun d'eux.

Les moyens d'exploration, et particulièrement la radioscopie, permettent de perfectionner ce diagnostic topographique, bien que la mobilité des organes qui s'élèvent ou s'abaissent avec le diaphragme, augmentent ou diminuent de volume par la réplétion ou la vacuité, et se déplacent avec les mouvements du corps, ne permette pas de faire des calculs ni des mesurages aussi exacts que ceux que l'on fait pour d'autres néoplasmes situés dans des organes fixes et de relations permanentes.

Holfelder conseille de dessiner sur une feuille de papier la coupe du segment du corps où est située la tumeur, en signalant ensuite les limites probables de la néoplasie pour calculer graphiquement les champs qui doivent être employés et la dose à envoyer par chacun d'eux. Le professeur Dessauer a dessiné dans le même but d'intéressants schémas pour y appliquer le croquis de la tumeur à irradier et calculer les doses nécessaires.

Notre technique d'irradiation est celle que nous avons vu suivre aux professeurs Friedrich, Warnekros et Chaoul. Le malade doit être couché dans une position suffisamment commode pour qu'il puisse rester sans bouger pendant la longue séance du traitement. Nous nous sommes servi du *Trojoscope* de la maison Koch et Sterzel de Dresde, mais on peut se servir d'un divan ou d'une table d'exploration quelconque. Le malade couché dans la position convenable, nous appliquons un comprimeur de ventre pour diminuer la distance de la paroi à la tumeur et pour que la peau, tendue et anémiée, supporte mieux l'irradiation. On protège avec du caoutchouc plombifère toutes les parties du malade qui ne doivent pas être exposées aux rayons, et l'on prend toutes les précautions nécessaires pour protéger le patient contre les dangers des courants de haute tension qui circulent auprès de lui, et contre les dangers des radiations hétérogènes ou excessives.

Dans la plupart des cancers de l'estomac, il faut faire trois ou quatre foyers d'irradiation, généralement deux par devant et deux dans le dos; quelquefois il en faut cinq ou six; rarement deux suffisent. Pendant la séance, il faut administrer au malade des injections d'opium, de scopolamine et d'atropine pour calmer les malaises, la tendance aux vomissements et le *Rœntgenkater* qui apparaissent presque toujours pendant les irradiations intenses et sont beaucoup plus accentués quand on irradie des cancers abdominaux.

Les séances de radiothérapie produisent, en effet, une véritable intoxication (*Rœntgenkater, Versiftung*) qui ne s'amortit que par les moyens indiqués et par des dispositifs qui permettent de dévier du malade la charge électrique. Nous nous servons d'un bracelet métallique que nous attachons à une jambe ou à un bras du malade et que nous mettons en communication avec le « pont à terre » de l'installation.

Cette ivresse, qui peut être dangereuse et accompagnée d'anémie grave, peut aussi s'accentuer à un tel point qu'elle exige la transfusion du sang: c'est un obstacle pour donner en une seule séance la dose suffisante pour un cancer, qui semble devoir être, pour le moins, 110 p. 100 de la dose-peau.

Pour nos radiothérapies de cancers de l'appareil digestif, nous avons employé une installation du type *Radiosilex*, de la maison Koch et Sterzel, de Desde, qui à 100 000 volts et 8 milliampères avec tube Lilienfeld, filtre de 8 millimètres d'aluminium et 30 centimètres de distance foyer-peau, donne en vingt-deux minutes la dose éry-

thème, et porte à 10 centimètres de profondeur 35 p. 100 de la dose superficielle.

Les résultats obtenus n'ont pas été satisfaisants, du moins en ce qui concerne la vie du malade. Dans beaucoup de cancers du foie, de l'estomac ou de l'intestin, on n'a pas pu apprécier la moindre réaction favorable. Le malade a subi toutes les conséquences de l'irradiation avec son cortège de vomissements, de malaises, d'ivresse, d'anémie intense, etc., et le cancer a poursuivi sa marche envahissante et progressive. Dans quelques-uns, on a remarqué la diminution de la douleur ; un autre, gastrique, a cessé d'être hémorragique ; un autre, pylorique, est devenu perméable par la disparition de la rétention et de l'hypersécrétion, mais sans que pour cela l'état général et local du malade se soit amélioré, et sans que le progrès de la maladie ait été paralysé.

Dans un cas de cancer infranchissable de l'œsophage, il a été possible, onze jours après la séance, de passer une bougie d'Innurigaro qui n'y passait pas autrefois à cause de l'étroitesse. Ceci permit d'alimenter le malade et laissa quelques espérances, mais un mois plus tard, et sans qu'aucune amélioration se soit manifestée dans l'état général, la lumière œsophagique s'oblitéra de nouveau et il fallut pratiquer une gastrotomie. Le malade mourut le lendemain.

Dans un cancer des voies biliaires avec masses palpables, la jaunisse céda au bout d'un mois, le prurit disparut et la masse tumorale diminua de volume. Au bout de quelques semaines à peine, une carcinomatose péritonéale survint, qui emporta rapidement le malade.

Un cancer du foie avec grande hépatomégalie se réduisit aux deux tiers de son volume primitif et cessa de croître, mais le malade mourut en pleine cachexie.

Un cancer rectal en chou-fleur, avec de grandes masses tumorales, chez une femme de soixante ans, fut irradié dans notre clinique par les Drs Warnekros et Chaoul qui se trouvaient de passage à Grenade. La tumeur disparut complètement et, après quarante jours, on aurait cru la malade complètement guérie. Mais, trois mois plus tard, il y eut une reproduction extraordinairement rapide et envahissante qui s'étendit à la totalité de l'ampoule rectale et aux marges de l'anus.

Un autre cancer de l'ampoule rectale, qui avait provoqué une fistule vésico-rectale, s'améliora remarquablement, les masses tumorales disparurent, *la fistule se renferma* et peut-être les symptômes précachectiques, qui débutaient déjà, s'améliorèrent-ils. Mais quatre mois après, un cancer massif du foie évoluait avec une marche suraiguë.

Les résultats, comme on le voit, sont loin d'être satisfaisants, mais, en tenant compte de ceux qui ont été obtenus déjà sur des cancers superficiels et en songeant que la question thérapeutique des rayons X est encore en embryon, il ne faut pas perdre l'espoir de la réussite, mais rêver, au contraire, pour un avenir peut-être pas très lointain, de succès qu'actuellement nous ne savons pas obtenir.

Le carcinome gastrique n'a pas de traitement médical ; les résultats du traitement chirurgical ne sont guère satisfaisants ; le traitement radiothérapique n'est pas autre chose qu'une belle illusion et une espérance pour l'avenir. Faisons des vœux pour que cet idéal se réalise en un bref délai, et que le bistouri du chirurgien puisse être remplacé par l'iontoquantimètre du radiologiste (1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Des hypertrophies du cœur de mécanisme diastolique. Le rôle de l'hypotension artérielle.

L'hypertrophie du cœur, réaction d'adaptation aux lésions valvulaires ou myocardiques, a été uniformément attribuée jusqu'ici aux formes systoliques. BARD (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 août 1925) leur oppose les hypertrophies d'origine hyperdiastolique : les unes et les autres sont des réactions d'adaptation du cœur aux conditions anormales de la circulation.

Les premières, auxquelles ressortit le cœur rénal, sont concentriques et s'accompagnent d'hypertension artérielle ; les secondes, auxquelles ressortit le cœur de l'insuffisance aortique, sont excentriques et hypotensives.

Alors que l'hypersystole a pour but l'élévation de la tension artérielle pour lutter contre des obstacles, vasculaires ou périphériques, l'hyperdiastole a pour but l'augmentation de volume des ondées, nécessaire à la compensation du trouble circulatoire en cause : la fuite anormale du sang dans l'insuffisance aortique, les hémorragies répétées et les anévrysmes artérioso-veineux ; l'hyperfonctionnement de l'organe périphérique dans l'emphysème pulmonaire.

Les gros cœurs asystoliques, dits primitifs, s'accompagnent d'hypotension et se rattachent aux hypertrophies de mécanisme diastolique ; dans l'ignorance de leur pathogénie réelle, il est difficile de préciser le lien de ces deux phénomènes concomitants, mais il est vraisemblable que l'hypotension est alors souvent, sinon toujours, le fait primitif qui provoque le développement secondaire de l'hypertrophie.

P. BLAMOUTIER

(1) FIDEL FERNÁNDEZ MARTÍNEZ. Traitement du cancer de l'estomac, *in* Leçons de pathologie abdominale, Madrid, 1921, p. 219.

L'hypotonie artérielle primitive et les syndromes d'hypotension.

Indépendamment des états d'hypotension accidentels ou durables, constitutionnels ou liés à des infections chroniques telles que la tuberculose, à des lésions cardiaques endocarditiques telles que le rétrécissement mitral, à la cachexie, à la sénilité, il existe des états hypotensifs commandés par l'hypotonie artérielle primitive, cette hypotonie reconnaissant elle-même probablement pour cause l'insuffisance surrénale. C'est ce que montre A. Dumas (*Le Journal de médecine de Lyon*, 20 septembre 1925).

Dans ces cas, ce n'est pas le cœur qui fléchit, c'est la paroi artérielle. Le pouls est rapide, instable, il augmente d'amplitude ; la tension artérielle est basse. Les tons perçus à l'auscultation de l'artère perdent de leur netteté. Le cœur s'active pour compenser cette défaillance vasculaire qu'il peut même, au début du moins, arriver à masquer complètement. Les symptômes liés à cette laxité artérielle seront alors uniquement cardiaques, traducteurs des efforts plus ou moins efficaces du cœur devant le déficit vasculaire : tachycardie, choc globuleux de la pointe, galop, et, quand l'hypotonie artérielle se prolonge, hypertrophie du cœur avec, ultérieurement, possibilité d'asystolie progressive et abaissement d'autant plus marqué de la tension que s'affirme davantage la faillite de la compensation cardiaque.

L'auteur décrit des formes bénignes, susceptibles de régression, et d'autre part des formes prolongées graves, évoluant vers l'asystolie progressive.

P. Blamoutier.

Le traitement médical et chirurgical de l'angine de poitrine.

Continuant l'exposé de ses travaux personnels sur l'angine de poitrine, le professeur Danielopolu (*Soc. médic. des hôpitaux de Bucarest*, 10 juin 1925) envisage dans cette communication le traitement médical et chirurgical.

Le *traitement médical* comprend le traitement de la lésion artérielle, très souvent de nature syphilitique, le traitement préventif des accès par les nitrites à hautes doses (X, XV gouttes et plus par jour de la solution alcoolique à 1 p. 100 de trinitrine) et surtout par la digitale (un milligramme à un milligramme et demi de digitaline en deux jours consécutifs par semaine). Pour le traitement de l'accès, Danielopolu préconise l'emploi de la morphine, associée à l'atropine, celui des nitrites ; chez les angineux à accès subintrants, l'auteur recommande l'injection de strophantine cristallisée à doses fractionnées, par exemple trois fois par jour un quart de milligramme.

Le *traitement chirurgical* ne peut être mené à bien que grâce à la collaboration du médecin, du physiologiste et du chirurgien. Danielopolu rappelle sa conception de l'accès, qui, pour lui, est un déséquilibre entre le travail du cœur et son irrigation coronarienne amenant une véritable intoxication de l'organe ; les produits toxiques excitent les terminaisons sensitives intramyocardiques et donnent naissance, sur le trajet des fibres sensitives cardio-aortiques, à un réflexe presseur. Le traitement chirurgical doit donc viser à intercepter les filets cardio-aortiques qui conduisent ce réflexe ; cependant il faut prendre soin, tout en sectionnant les filets sensitifs, à ne pas toucher aux nerfs importants indispensables au fonctionnement normal du cœur.

L'auteur passe en revue toutes les techniques chirurgicales proposées. L'opération de Jonnesco (sympathectomie cervico-thoracique avec ablation du ganglion étoilé) est dangereuse et incomplète, car elle laisse intact un groupe de filets nerveux qui cheminent dans les branches du vague. Pour Danielopolu, l'opération la moins nuisible et la plus complète est la suivante : résection du cordon sympathique cervical (sans le ganglion cervical inférieur), complétée par la section des filets du vague cervical qui entrent dans le thorax et du nerf vertébral par la section des *rami communicantes* qui unissent le ganglion cervical inférieur et premier thoracique à la $C^{6,7,8}$ et D^1 ; si l'on trouve un filet qui sort du laryngé supérieur et qui entre dans le vague, il faut le sectionner aussi. Dans les cas où l'opération complète ne peut être exécutée, on se contente de la résection ou section des nerfs que l'on peut aborder ; dans tous les cas, il faut extirper le sympathique cervical coustant, et le plus facile à réséquer.

Les résultats de Jennings, Gino Pieri, Lilienthal, Leriche plaident dans le même sens.

G. Boulanger-Pilet.

Accidents locaux des injections intramusculaires de produits bismuthiques insolubles en suspension huileuse.

Depuis quelque temps, on se décide à publier des observations d'accidents causés par les composés bismuthiques insolubles en suspension huileuse. Barthélemy (*Annales des maladies vénériennes*, août 1925) en fait une étude d'ensemble.

Les accidents les plus bénins sont la transformation scléreuse du muscle et la nodosité ; les plus sérieux, le kyste huileux, l'abcès et l'embolie. Leur plus grand nombre constaté actuellement semble tenir à des causes très différentes : développement pris par ce mode de traitement, fautes de technique, qualité du produit lui-même (huile d'une part, composé bismuthique d'autre part), qualité du tissu musculaire où est faite l'injection. L'auteur revient sur chacun de ces points, en donnant les conseils suivants :

L'injection ne doit pas être faite sans aspiration préalable avec une seringue vide par l'aiguille enfoncée (pour ne pas injecter le produit dans un vaisseau). Elle doit être faite en plein muscle et sans que l'aiguille laisse derrière elle une queue bismuthique, ou un trajet perméable. Elle ne doit pas être répétée trop fréquemment, le muscle n'ayant pas une capacité indéfinie de résorption.

Il faut éliminer tout produit dont l'excipient et l'agent actif semblent pêcher par quelques points. L'excipient huileux doit être exempt de toute graisse minérale ; l'agent actif doit être léger, très divisé, finement homogène.

On doit tenir compte de l'état du muscle où l'on fait l'injection (petites doses, séries espacées).

L'injection intramusculaire des composés bismuthiques insolubles en suspension huileuse a besoin d'une technique méthodique et rigoureuse, tant de la part du médecin que de la part du fabricant.

P. Blamoutier.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1926

PAR

G. MILIAN et L. BRODIER
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.
Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

Pansements spécifiques des dermatoses. — Besredka, dont les recherches sur l'immunité locale et la cuti-vaccination (1) ont abouti à instituer les pansements spécifiques des dermatoses, a insisté, de nouveau, sur le rôle de la peau dans l'infection et l'immunité (2).

L'immunité de l'appareil cutané se trouve assurée, d'abord, par son architecture spéciale. L'exfoliation incessante des cellules épidermiques entraîne mécaniquement l'éviction des microbes qui vivent à la surface des téguments. D'autre part, dès qu'un microbe pathogène a pénétré dans la profondeur de la peau, les macrophages locaux interviennent; si l'infection s'étend, les phagocytes mobiles de l'organisme viennent au secours des phagocytes locaux.

Le rôle de la peau dans l'infection et l'immunité ne se borne pas à cette protection locale. Les expériences de Besredka sur la vaccination du cobaye contre le charbon ont montré que la réceptivité de cet animal a pour siège principal, sinon exclusif, l'appareil cutané. On peut, chez le cobaye, créer une immunité anticharbonneuse en vaccinant simplement la peau, soit par friction, soit par injection intradermique.

On peut vacciner, de la même manière, le cobaye contre le staphylocoque, par application, sur la peau, de cultures staphylococciques, même débarrassées des corps microbiens. Besredka appelle *antivirus* le principe vaccinant qui se trouve dans les filtrats. Quand on vaccine ainsi la peau contre les staphylocoques, soit par injection de vaccin dans le derme, soit par application de cultures filtrées constituant un pansement à l'antivirus, on a des chances d'arrêter l'infection staphylococcique. On obtient des résultats identiques, quand on expérimente avec le streptocoque. Ces pansements spécifiques ont les avantages, sans les inconvénients, des pansements antiseptiques ou aseptiques: ils s'opposent à la pullulation des microbes et ils activent les fonctions de défense des cellules.

Dans ces cas, l'immunité est acquise, d'après Besredka, sans l'intervention d'anticorps; il s'agit d'une immunisation locale. Tout porte à croire que la cuti-vaccination s'opère dans les cellules fixes de la couche réticulo-endothéliale, les globules blancs n'intervenant que secondairement.

Jausion et Diot (3) ont appliqué au traitement des pyodermites les milieux vaccinés solides. Leur *gélo-vaccin* est une culture sur gélose peptonée, débarrassée mécaniquement des corps microbiens. L'application de compresses imbibées de cette gélose, liquéfiée au bain-marie, influence favorablement nombre de pyodermites. D'après Jausion et Diot, ces géloses, que l'on dit vaccinées, sont vaccinantes *in situ*, au même titre que les filtrats culturaux préconisés par Besredka. Les gélo-vaccins ne réalisent pas plus que les filtrats la cuti-vaccination à distance; mais ils fournissent un pansement biologique adhésif, bien toléré et qui provoque rapidement la guérison. Un sycosis microbien de la barbe, ayant résisté, pendant trois ans, aux traitements les plus variés, a été guéri en deux semaines; un placard de sycosis lupoïde de la barbe, en voie d'aggravation depuis six semaines, a disparu en moins de dix jours par ce pansement.

J. Meyer (4) a guéri par la vaccinothérapie intradermique associée à l'épilation, deux malades atteints de sycosis staphylococcique; un de ces sycosis datait de quatre ans et avait résisté à l'auto-vaccinothérapie et à la radiothérapie.

L'insuline en dermatologie. — La disparition du *xanthome diabétique* sous l'influence du traitement insulinique a été notée par Chauffard, Brodin et Yovanovitch (5); ils admettent une insuffisance lipolytique d'origine pancréatique et pensent que l'insuline serait peut-être également efficace dans le traitement des xanthomes d'origine biliaire.

Quand on traite les diabétiques par l'insuline, on observe la guérison rapide des *ulcérations atones* si fréquentes chez ces malades. Chez plus de quarante diabétiques soumis au traitement par l'insuline et soumis à des interventions chirurgicales, L. Blum (6) a constaté une guérison des plaies plus rapide que chez les sujets non diabétiques. Chez une malade non glycosurique, mais ayant une glycémie notable (2gr,80 p. 1 000), Pautrier et ses collaborateurs (7) ont guéri, en douze jours, par des injections d'insuline, deux ulcères siégeant sur un placard érythémato-scléreux et pigmenté d'une jambe variqueuse.

(1) De l'immunité locale, cuti-vaccination et pansements spécifiques (*Presse médicale*, 12 juillet 1924, p. 585).

(2) Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité (*Rev. franç. de derm. et de vénér.*, août-septembre 1925, p. 453). — Immunisation locale, pansements spécifiques, 1 vol., 1925.

(3) Le traitement des pyodermites par les gélo-vaccins (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 30 mai 1925, p. 1497). — Les gélo-vaccins; leur principe; leur technique; leurs avantages dans le traitement des pyodermites (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 juin 1925, p. 303).

(4) Deux cas de sycosis traités par la vaccinothérapie intradermique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mai 1925, p. 195).

(5) Traitement du xanthome diabétique par l'insuline (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 novembre 1924, p. 1573).

(6) *Réun. derm. de Strasbourg*, 18 janvier 1925.

(7) Pautrier, Ambard, Schmidt et G. Lévy, Ulcère de jambe guéri par l'insuline chez une hyperglycémique sans glycosurie, et ulcère de jambe guéri par l'insuline chez une malade à glycémie normale (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 janvier 1925).

Les mêmes auteurs ont obtenu des résultats semblables chez des sujets dont la glycémie était normale. C'est ainsi qu'ils ont guéri, en neuf jours, un ulcère variqueux datant de six ans, chez une femme n'ayant ni glycosurie ni hyperglycémie, par des injections biquotidiennes de 10 unités cliniques d'insuline. Faure-Beaulieu et David (1) ont également guéri, en un temps très court, des ulcères de jambe chez dix malades hyperglycémiques sans glycosurie, en leur injectant 20 unités cliniques d'insuline, en deux fois, chaque jour ; chez une seule de leurs malades, le traitement a dû être suspendu, en raison d'éruptions récidivantes d'urticaire.

En associant aux injections sous-cutanées d'insuline des applications locales de compresses imbibées de ce produit, Pautrier et ses élèves (2) ont guéri une large ulcération atone développée sur une cicatrice ancienne du dos du pied, chez une femme âgée de soixante-sept ans, non diabétique, à glycémie normale, et dont l'ulcération avait résisté, depuis cinq mois, à tous les traitements. Un simple pansement local de l'ulcère avec la poudre d'insuline diluée dans un mélange pulvérulent, tel que celui de lactose et de sulfate de soude, capable de s'hydrater au contact de la plaie, a cicatrisé, en quinze jours, un vaste ulcère de jambe chez une femme âgée de quatre-vingt-dix ans et à glycémie normale (3).

Ces bons effets de l'insuline, en injections ou en applications locales, sur les ulcérations atones des diabétiques et des sujets à glycémie normale, ont été confirmés par Chabanier, Lumière et Lebert (4), ainsi que par L. Ambard et F. Schmidt (5).

Ravaut, Bith et Ducourtioux (6) ont recherché l'action de l'insuline sur l'évolution du *psoriasis.* Ce produit a fait rétrocéder les éléments psoriasiques chez trois malades. Un de ces derniers pouvait être considéré comme un diabétique en puissance, en raison de son hyperglycémie et de ses antécédents familiaux ; mais les deux autres avaient une glycémie normale et même un peu faible. Ces malades avaient un prurit, qui disparut rapidement par le traitement. La dose d'insuline injectée fut de 30 à 40 unités par jour. Après une suspension de quatorze jours chez un malade, d'un mois chez un autre, quelques éléments psoriasiques ont reparu, qui ont cédé, chez l'un d'eux, à la reprise du traitement.

Darier (7) considère le traitement insulinien comme un mode d'opothérapie ; il agit vraisemblablement dans les cas où le psoriasis accompagne un certain degré d'insuffisance hépatique et pancréatique. Toutefois les expériences faites par Cl. Simon, Flandin, Séguier et Lecoq (8) ont montré que l'insuline n'a pas seulement une action opothérapique et qu'elle possède aussi un pouvoir antiseptique, indépendant de son pouvoir glycolytique.

D'ailleurs, l'opothérapie du psoriasis semble donner des résultats discordants. Spillmann et Carillon (9) ont guéri, par l'opothérapie, 9 cas de psoriasis : deux malades, qui avaient de la dysthyroïdie, ont été traités avec succès par l'extrait hypophysaire ; une autre, qui avait de l'hyperovarie, a été guérie par l'extrait thymique associé à la sistomensine ; les six autres malades, chez qui on constatait un déséquilibre vago-sympathique en apparence essentiel, ont été guéris par l'extrait thymique. Par contre, M[lle] Eliascheff (10) n'a obtenu qu'un succès sur une quinzaine de psoriasiques traités par des injections de thymusine Byla.

D'après Lortat-Jacob (11), le taux de la lipémie importe plus, chez les psoriasiques, que celui de la glycémie ; bon nombre de psoriasiques sont hyperlipémiques et, chez eux, le régime des légumes verts crus en abondance favorise beaucoup l'action de l'insuline.

Chez deux malades diabétiques, atteints de prurit et de psoriasis, l'un d'eux avec arthropathies, Louste (12) a constaté une amélioration notable du psoriasis sous l'influence de l'insuline administrée contre le diabète, à la dose de 10 unités par jour. Chez une autre malade traitée par Louste, Lévy-Franckel, Juster et Lacroix (13), et atteinte de psoriasis arthropathique, l'insuline, à la faible dose de trois unités par jour, améliora les arthropathies, mais n'eut aucune action sur le psoriasis. Vatrin (14) a, de même, traité sans succès par l'insuline deux cas de psoriasis ayant résisté à tous les autres traitements.

On a souvent signalé, tant en Amérique qu'en France, des *accidents cutanés provoqués par l'insuline.* M. Raynaud et A. Lacroix (15) considèrent comme un phénomène de choc, d'origine hémoclasique, l'œdème provoqué parfois par l'insuline.

(1) L'insuline dans le traitement des ulcères de jambe (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 juin 1925, p. 892).

(2) PAUTRIER, AMBARD, SCHMIDT et G. LÉVY, Ulcération atone guérie par l'insuline chez une malade à glycémie normale (*Réun. derm. de Strasbourg*, 8 mars 1925).

(3) PAUTRIER, SCHMIDT et ROBERT, Guérison d'un ulcère de jambe chez une malade à glycémie normale, par le pansement local à l'insuline en poudre (*Réun. derm. de Strasbourg*, 10 mai 1925).

(4) De l'action de l'insuline en application générale ou locale dans le cas de plaies atones, chez les diabétiques et les non-diabétiques (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 15 juillet 1925, p. 782).

(5) De certains effets de l'insuline chez les sujets non diabétiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 juin 1925, p. 904).

(6) L'action de l'insuline sur l'évolution du psoriasis (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 juin 1925, p. 277).

(7) *Ibid.*, 14 juin 1925, p. 278.

(8) *Ibid.*, 14 juin 1925, p. 278.

(9) Dermatoses et opothérapie (*Réun. derm. de Nancy*, 18 juillet 1925).

(10) *Ibid.*, 18 juillet 1925.

(11) *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphilis*, 14 juin 1925, p. 279.

(12) *Ibid.*, 14 juin 1925, p. 279.

(13) *Ibid.*, 14 juin 1925, p. 279.

(14) *Réun. derm. de Nancy*, 18 juillet 1925.

(15) Un cas d'anaphylaxie à l'insuline ; essai de pathogénie des œdèmes insuliniens (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpi- de Paris*, 29 mai 1925, p. 831).

Ces accidents cutanés peuvent revêtir une certaine gravité, comme dans un cas relaté par Lereboullet, Lelong et Frossard (1) ; chez un enfant diabétique, ayant reçu antérieurement deux injections sériques, les injections d'insuline déterminèrent, après une série de crises urticariennes, une érythrodermie œdémateuse fébrile insulinienne analogue aux érythrodermies post-arsénobenzoliques. Les auteurs se demandent s'il ne s'agit pas, en pareil cas, d'un accident biotropique, selon l'expression de Milian, et si l'érythrodermie n'est pas due à la réactivation d'un microbisme latent cutané, suivant le mécanisme que Milian a invoqué pour expliquer les érythrodermies post-arsénobenzoliques et qu'il a encore invoqué récemment (2) pour rendre compte des éruptions morbilliformes dues au luminal (3).

Eczéma. — Civatte (4) a étudié l'*histologie* de l'eczéma et des eczématides. La forme vésiculeuse de l'eczématisation a pour termes histologiques essentiels la vésiculation, la spongiose et la mononucléose. Dans l'eczématisation suintante, la lésion caractéristique est une ulcération en cupule de l'épiderme, correspondant à un des « puits eczématiques » de Devergie par lesquels sourd la sérosité ; la formule histologique de l'eczéma suintant comporte quatre termes : l'ulcération épidermique, l'hyperacanthose, la parakératose, et la mononucléose. Ce dernier terme seul lui est commun avec la formule de l'eczéma vésiculeux.

L'ulcération épidermique de l'eczéma suintant n'est pas due, d'après Civatte, à une simple excoriation de la vésicule de Willan ; la lésion initiale de l'eczéma n'est pas la spongiose, comme on l'a cru depuis Unna, mais une altération parenchymateuse de la cellule malpighienne.

L'eczématide de Darier a le même début histologique que l'eczéma ; les deux dermatoses appartiennent à la même famille, mais elles ne doivent pas être confondues.

J. Meyer (5) a recherché le *métabolisme de l'eau* dans l'eczéma, et il a constaté une instabilité remarquable des échanges hydriques. Cette instabilité est due à des causes diverses : rétention chlorurée, modification de la teneur des humeurs en cholestérine ou en acides gras, modification de l'équilibre ionique des humeurs, quelquefois mobilisation anormale de l'eau des espaces lacunaires. L'instabilité des échanges hydriques constitue, au même titre que la diminution de résistance de la peau, signalée par Brocq, et que la sensibilisation des téguments à certaines substances, un caractère fondamental de l'eczématose.

La cure de déshydratation améliore l'eczéma au moins temporairement ; en pratique, le lait à doses modérées, sous forme de régime lacté restreint pendant deux jours, a un notable pouvoir « éliminateur d'eau » ; les autres déshydratants sont moins efficaces à cet égard.

Hudelo et Louet (6) ont attiré l'attention sur la *mort rapide*, presque subite, qui peut survenir au cours de l'eczéma *chez les nourrissons*. Dans la plupart des cas, mais non dans tous, les accidents éclatent à l'occasion du séjour du petit malade à l'hôpital. Sans cause apparente, même en l'absence de tout traitement, l'enfant pâlit tout à coup, puis se cyanose en quelques minutes ; ses extrémités se refroidissent, en même temps que s'installe une dyspnée intense, entrecoupée de convulsions ; la température s'élève à 41° et quelquefois plus ; le pouls est petit et rapide, et la mort survient en deux ou trois heures.

L'autopsie ne révèle qu'une congestion intense de tous les viscères. Aucune des théories émises pour expliquer ces accidents presque foudroyants ne paraît devoir être retenue. Flandin (7) a fait remarquer l'analogie qu'ils présentent avec ceux du choc anaphylactique ; cette hypothèse d'un choc protéinique, en relation avec la sensibilisation de l'organisme par infections répétées de la peau au niveau des lésions eczémateuses, mérite d'être vérifiée. Il en est de même de l'hypothèse d'une insuffisance surrénale aiguë.

Quoi qu'il en soit, le médecin qui soigne un nourrisson atteint d'eczéma doit songer à l'éventualité d'accidents graves et pratiquer une thérapeutique d'abord prudente et modérée.

Dermatoses dites dyskératosiques. — Le terme de dyskératose, introduit par Darier en 1900 dans la langue dermatologique, a été critiqué par Pautrier et par P. Masson (8), spécialement à propos de la maladie cutanée de Paget. Aussi Darier (9) a-t-il tenu à préciser sa conception des « dyskératoses ». Il a appelé *dyskératose* « des altérations épithéliales dans lesquelles un certain nombre de cellules malpighiennes s'isolent et se différencient de leurs voisines, n'évoluent plus comme leurs congénères vers une kératisation normale, mais subissent individuellement des modifications morphologiques et chimiques spéciales ». Ultérieurement, il a donné le nom de « ségrégation » à cet isolement de certaines cellules malpighiennes. Plus tard, enfin, il a classé sous la rubrique *Dyskératoses* les affections cutanées dont la lésion caractéristique est constituée par le processus dyskératosique, c'est-à-dire : le molluscum contagiosum, la maladie dite psorospermose

(1) Diabète infantile grave traité par l'insuline avec accidents cutanés graves : l'érythrodermie œdémateuse insulinienne (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 juillet 1924, p. 1184).

(2) Éruptions morbiliformes du luminal, nature infectieuse biotropique de ces éruptions (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 juillet 1925, p. 1090).

(3) G. Caussade, A. Tardieu et J. Lacapère, Toxidermie au luminal ayant simulé la rougeole (*Ibid.*, 3 juillet 1925).

(4) Eczéma et eczématides (*Réun. derm. de Strasbourg*, 10 mai 1925).

(5) Le métabloisme de l'eau dans l'eczéma, étude physicopathologique et thérapeutique (*Rev. franç. de derm. et de vénér.*, avril et mai 1925, p. 249 et 320).

(6) Mort rapide au cours de l'eczéma chez les nourrissons (*Paris médical*, 21 mars 1925).

(7) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 avril 1924.

(8) *Réun. derm. de Strasbourg*, 26 juin 1924.

(9) Note sur la dyskératose, en particulier dans la « Maladie de Paget » (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 janvier 1925).

folliculaire, le *Paget's disease of the nipple*, et la dermatose de Bowen.

Il y a, d'après Darier, entre les cellules caractéristiques de la maladie de Paget et celles de la pseudo-psorospermose ou de la maladie de Bowen ou même du molluscum contagiosum, une analogie telle qu'on sent le besoin de leur donner une désignation commune. Il n'y a pas d'inconvénient à les dénommer *cellules dyskératosiques*, pour peu qu'on s'entende sur la signification du terme. Admettre que ces cellules sont des « cellules cancéreuses initiales » est une vue de l'esprit séduisante, mais qui soulève la question encore obscure de l'histogenèse du cancer.

L'argumentation de Darier n'a pas convaincu ses contradicteurs. P. Masson (1) élimine la maladie de Paget du cadre des dyskératoses et des lésions précancéreuses ; il la considère, en effet, comme un cancer épidermotrope. Pas plus que Ribbert, il n'a pu observer la transformation des cellules malpighiennes en « cellules de Paget ». Les cellules caractéristiques ne sont pas des cellules malpighiennes desmolytiques ayant perdu leurs filaments d'union ; ce sont, comme l'admet Ribbert, des cellules importées. Ribbert nie l'autonomie de la maladie de Paget et déclare que la glande mammaire est atteinte la première, l'épiderme du mamelon n'étant lésé que secondairement. Masson a lui-même observé plusieurs fois des lésions pagétoïdes dues à l'invasion de l'épiderme du mamelon par un cancer mammaire profond importé par voie lymphatique, sans qu'il existât une seule cellule cancéreuse dans le derme papillaire sous-jacent.

D'après cet auteur, les dyskératoses sont assez fréquentes dans la maladie de Paget, comme dans les cancers glandulaires épidermotropes, mais elles se produisent sous l'influence de l'infestation de l'épiderme par des cellules étrangères ; elles sont la conséquence de la maladie de Paget et ne la caractérisent pas. La maladie de Paget est un épithéliome, qui a son origine dans les premiers canaux galactophores au voisinage de leur orifice ; cet épithéliome demeure longtemps épidermotrope, il ne se propage que tardivement au tissu conjonctif.

De même, Pautrier et G. Lévy (2) considèrent la formation des « corps ronds » ou cellules dyskératosiques de la maladie de Paget comme un phénomène accessoire et banal. Ils reconnaissent une analogie extrême entre les lésions classiques de la maladie de Paget et celles que produit la pullulation intra-épidermique de certains épithéliomes mammaires. Les lésions épidermiques de la maladie sont constituées essentiellement par l'invasion de cellules spéciales et caractéristiques, appelées par Pautrier et F. Lévy « cellules de Paget », lesquelles se comportent comme des cellules cancéreuses actives et envahissantes.

(1) Considérations sur la maladie de Paget (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 janvier 1925).

(2) Considérations sur la dyskératose et le groupe des affections dites dyskératosiques (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 janvier 1925).

Les mêmes auteurs estiment que, dans la maladie de Bowen, la lésion principale est représentée, non par les cellules dyskératosiques, mais par de grandes cellules à protoplasma vacuolisé, contenant souvent de six à huit noyaux. C'est seulement dans la maladie de Darier que la dyskératose paraît dominer le tableau histologique. D'ailleurs, si on peut établir une certaine analogie entre la maladie de Paget et la dermatose de Bowen, qui sont des dermatoses précancéreuses ou cancéreuses, on n'en voit guère entre ces deux affections et la pseudo-psorospermose folliculaire ou le molluscum contagiosum, lequel est un type d'épithéliose contagieuse bénigne.

Ainsi, d'après Pautrier et G. Lévy, le groupe des dyskératoses, tel que Darier le conçoit, conduit à créer, d'après une malformation épidermique banale, un lien de parenté entre des dermatoses dont deux seulement sont voisines, et dont les autres n'ont rien de commun non seulement avec les deux premières, mais l'une avec l'autre. Privée de son sens étiologique, n'ayant plus qu'une signification morphologique, la dyskératose englobe les affections cutanées les plus diverses ; on ne conçoit pas plus un groupe de dyskératoses qu'on ne conçoit un groupe de parakératoses dans lequel on introduirait artificiellement la plupart des dermatoses desquamatives.

A l'appui de l'opinion de P. Masson et de Pautrier, Hickel (3) a relaté l'observation d'une femme atteinte, depuis un mois, d'une maladie de Paget du mamelon et qui présenta, dans le sein correspondant, une tumeur accompagnée de métastases ganglionnaires. La tumeur du sein était un cancer glanduliforme ayant envahi la graisse, les lymphatiques et les canaux galactophores. La peau du mamelon présentait les lésions histologiques classiques de la maladie de Paget, mais l'épiderme était envahi secondairement par des cellules cancéreuses du même type que celles de la tumeur de la glande. Ce qui est particulier à cette invasion, c'est l'épidermotropisme des cellules néoplasiques, lesquelles n'envahissent jamais le derme.

Dans un cas de *maladie de Darier*, observé par Burnier et Rejsek (4), les lésions étaient localisées à la région intercostale droite ; le malade était ichtyosique et présentait une réaction de Bordet-Wassermann positive. Rapprochant ce fait de plusieurs autres cas, dans lesquels cette réaction fut également trouvée positive, les auteurs se demandent si la syphilis ne joue pas un rôle dans la genèse de la dyskératose folliculaire.

L. Richon (5) a publié trois observations de *maladie de Bowen* siégeant sur des muqueuses. Ici, comme à la peau, les malformations cellulaires typiques peuvent demeurer plus ou moins longtemps au stade de dyskératose, ou, au contraire, évoluer

(3) Maladie de Paget d'origine mammaire (*Réun. derm. de Strasbourg*, 18 janvier 1925).

(4) Un cas de maladie de Darier à type zoniforme (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 janvier 1925, p. 22).

(5) La maladie de Bowen des muqueuses (trois premiers cas) (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1925, p. 191).

plus ou moins rapidement vers le stade cancéreux.

Pelade. — La pathogénie de la pelade est encore obscure. J. Montpellier (1) a signalé que cette affection est, de même que la calvitie, exceptionnelle chez les musulmans.

Les relations de la pelade avec le traumatisme sont très discutées. Thibierge (2), Sabouraud (3), n'ont pas observé, pendant la dernière guerre, un seul cas de pelade qui fût évidemment consécutive à un traumatisme. Cependant Lévy-Franckel (4) a réuni quatorze observations personnelles de pelade traumatique. Dans un quinzième cas, qu'il a observé avec G. Guillaume (5), il s'agissait d'un militaire blessé par une balle à la cuisse, et chez qui apparut, huit mois plus tard, une plaque peladique à la région occipitale. La pelade s'étendit de telle sorte que la déglabration, après six mois, ne respectait que les aisselles. Il existait, chez ce malade, un spasme artériolique généralisé, plus marqué au cuir chevelu, et accompagné de phénomènes (raie blanche, tremblement des membres à l'occasion du froid, douleurs, claudication intermittente, etc.) indiquant un trouble du sympathique. On constatait en outre, chez le blessé, de la polyurie sans glycosurie.

Les phénomènes douloureux et le tremblement fibrillaire provoqué par l'adrénaline débutaient au niveau de l'ancienne blessure, ce qui démontre la lésion des filets sympathiques à ce niveau et matérialise, en quelques sorte, la relation qui existe entre le traumatisme et les troubles consécutifs, vasculaires, musculaires, sensitifs et cutanés.

Dans un cas relaté par Milian et Rimé (6), la pelade débuta deux jours après un traumatisme de l'arcade sourcilière gauche et se localisa à la région pariétale droite, c'est-à-dire du côté opposé à la blessure. Le malade était atteint d'une sinusite sphénoïdale donnant lieu à des troubles nerveux et ces phénomènes semblaient avoir joué un rôle dans la production et la prolongation de cette pelade, laquelle était encore en voie d'extension deux mois après le traumatisme.

Lévy-Franckel, G. Guillaume et Juster (7) ont toujours constaté, par l'examen capillaroscopique des plaques peladiques, la disparition ou une diminution considérable du nombre des capillaires. Chez les peladiques, de même que chez les malades atteints de vitiligo, ils ont souvent noté une vasoconstriction et un ralentissement de la circulation au niveau des extrémités des doigts.

L. Bizard (8) considère les rayons ultra-violets comme un excellent procédé de traitement de la pelade chez les sujets jeunes ; les follets commencent à paraître après quatre ou cinq séances d'irradiations. La durée du traitement varie de quatre à six mois. Chez les malades dont l'état général est défectueux, il y a avantage à pratiquer, en même temps, des irradiations sur l'ensemble du corps.

Lortat-Jacob (9) préconise le traitement par la cryothérapie. Celle-ci est le procédé de choix pour le traitement des pelades de la barbe ; elle guérit d'ordinaire en trois semaines les petites plaques récentes du cuir chevelu, pourvu qu'on frictionne celles-ci, vigoureusement et jusqu'à congélation, avec la pointe mousse du cryocautère. La cryothérapie fait également repousser du duvet, dans les pelades décalvantes rebelles.

Tuberculides. — De nouvelles observations ont confirmé l'existence du groupe des tuberculides, un instant contestée parce que certains éléments de ce groupe avaient pu être rattachés à la syphilis.

Chez un malade observé par Burnier et Rejsek (10), les lésions de *tuberculides lichénoïdes* se rapprochaient nettement de celles du *lichen nitidus*, lequel a été considéré comme une tuberculide. D'autre part, Jeanselme et Burnier (11) ont publié une observation de *lichen nitidus* avec forte cuti-réaction à la tuberculine et réaction de Bordet-Wassermann négative.

Pautrier (12) a observé, chez un enfant, un *lichen scrofulosorum* accompagné d'un prurit intense, et dont les éléments avaient, par places, l'aspect de ceux du lichen plan.

Milian a signalé, il y a longtemps (13), la nature tuberculeuse du *pityriasis rubra pilaire*. Il a eu une confirmation de cette théorie, chez un malade qu'il a observé avec Rimé (14). Chez ce malade, atteint de tuberculose pulmonaire grave, l'éruption de pityriasis rubra pilaire s'est faite brusquement à l'occasion d'une cure médicamenteuse non arsenicale et alors que la tuberculose pulmonaire prenait une forme galopante et rapidement mortelle. Par contre, chez un enfant atteint d'une forme familiale et héréditaire de l'affection, Jeanselme et Burnier (15) n'ont constaté aucun signe de tuberculose et la cuti-réaction à la tuberculine a été négative.

Gougerot (16) a guéri un pityriasis rubra pilaire développé chez une fillette n'ayant d'autres signes de scrofulo-tuberculose que quelques petits ganglions

(1) A propos de l'étiologie de la pelade (*Bruxelles méd.*, 22 mars 1925, p. 695).

(2) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 2 avril 1925.

(3) *Ibid.*, 2 avril 1925, p. 147.

(4) *Ibid.*, 2 avril 1925, p. 148.

(5) Pelade avec spasme artériolique et polyurie, consécutifs à un traumatisme (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 2 avril 1925, p. 144).

(6) Un cas de pelade traumatique (*Rev. franç. de derm. et de vénér.*, mai 1925, p. 347).

(7) Examen de la circulation cutanée dans la pelade et le vitiligo (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 9 juillet 1925, p. 342).

(8) Traitement de la pelade par les rayons ultra-violets (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 12 février 1925).

(9) Traitement de la pelade par la cryothérapie (*Le Progrès méd.*, 13 juin 1925, p. 901).

(10) Un cas de tuberculides lichénoïdes (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 janvier 1925, p. 24).

(11) Lichen nitidus (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 12 février 1925, p. 41).

(12) Lichen scrofulosorum prurigineux et simulant le lichen plan (*Réun. derm. de Strasbourg*, 10 mai 1925).

(13) Nature tuberculeuse du pityriasis rubra pilaire (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, décembre 1906).

(14) Pityriasis rubra pilaris chez un tuberculeux (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 16 juin 1925, p. 269).

(15) Pityriasis rubra pilaire familial et héréditaire (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mai 1925, p. 225).

(16) Un cas de guérison de *pityriasis rubra pilaris* après injection de vaccin antituberculeux de Vaudremer (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 nov. 1925, p. 374).

disséminés, par injection sous-cutanée d'un demi-centimètre cube de vaccin antituberculeux de Vaudremer. Lortat-Jacob (1) a déjà signalé la disparition presque complète de cette maladie sous l'influence d'injections de l'antigène de Nègre et Boquet ; il a observé des associations du pityriasis rubra pilaire avec un lupus érythémateux du cuir chevelu, avec une tuberculose linguale, et avec une tuberculose pulmonaire. Ces faits sont en faveur de la nature tuberculeuse de l'affection.

Dans deux cas d'*érythème induré*, relatés par J. Nicolas, J. Gaté et P. Ravault (2), la coexistence de lésions tuberculoïdes et de réactions humorales tuberculeuses ont fait penser que la tuberculose est le facteur étiologique probable de l'érythème induré. C'est aussi la tuberculose que mettent en cause Pautrier et G. Lévy (3) dans un cas d'érythème induré observé chez une jeune fille ; ces auteurs conseillent le traitement par l'emploi simultané de la tuberculine C. L. et du Rhodarsan.

Enfin Jeanselme et Chevallier (4), ayant à soigner un érythème induré du type Hutchinson, ont inoculé le produit de raclage d'un nodule gommeux ulcéré, dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin. Il en résulta, quatre jours après l'inoculation, la production d'un nodule cornéen et d'une iritis analogue à celle qu'on observe au début de la tuberculose du tractus uvéal. Les lésions oculaires disparurent spontanément ; mais, quarante jours après l'inoculation, le lapin présenta une paralysie totale du train postérieur et l'autopsie de l'animal, sacrifié le quarante-troisième jour, montra un mal de Pott lombaire à double foyer, avec abcès par congestion, sans autre lésion tuberculeuse. Le pus caséeux contenait une énorme quantité de bacilles de Koch associés à des microbes banaux. L'inoculation intra-oculaire des tuberculoses cutanées peut donc donner des résultats intéressants et mérite d'entrer dans la pratique.

On sait que Milian, Leredde, Pautrier et d'autres considèrent l'*angiokératome de Mibelli* comme une tuberculide. Dans un cas relaté par Hudelo, Cailliau et Chabrun (5), les lésions s'étaient développées chez une jeune fille atteinte d'adénopathie trachéo-bronchique et vraisemblablement hérédo-syphilitique ; l'examen histologique d'un des éléments angiokératomateux a révélé des lésions de phlébite oblitérante qui rendaient très plausible la nature tuberculeuse de l'affection cutanée.

Dans un cas de *lupoïdes* miliaires disséminées sur le visage et sur la face d'extension des membres, Hudelo et Rabut (6) ont en vain recherché la syphilis ; la structure tuberculoïde des lésions et les antécédents personnels et familiaux leur ont fait admettre une origine vraisemblablement tuberculeuse.

Pautrier (7) a observé, chez un homme, des tuberculides de la face dont l'aspect clinique était intermédiaire à celui de l'acnitis et à celui de la lupoïde miliaire. Dans ce cas, l'aspect clinique et l'évolution des lésions par poussées successives, les réactions négatives de Bordet-Wassermann et de Hecht, enfin l'échec d'un traitement bismuthique ont permis de nier la nature syphilitique de l'affection.

Dès 1923, Milian (8) avait noté que la distinction entre l'acné, l'acnitis et le lupus miliaire n'est pas toujours nettement tranchée, et il admettait comme vraisemblable une même étiologie tuberculeuse pour ces différentes affections. Chez deux femmes atteintes d'*acné papuleuse miliaire* du visage, Milian et Périn (9) ont constaté, par la vitro-pression des régions malades, la présence d'amas lupoïdes identiques avec lupomes que l'on observe dans le lupus miliaire ; la biopsie a révélé des follicules tuberculoïdes intradermiques avec cellules géantes. Chez une femme atteinte de couperose au niveau du nez et des joues, Milian (10) a noté la présence de petits tubercules jaunâtres, lesquels ont persisté en partie, alors que l'état érythémateux et télangiectasique avait presque disparu par le traitement. Si on rapproche de la structure tuberculoïde des nodules, le mauvais état général des patients et l'influence favorable du séjour à la campagne, l'hypothèse d'une tuberculide est vraisemblable.

Milian (11) considère même comme une « association syphilitico-tuberculeuse » la *syphilide acnéiforme* ou syphilide lichénoïde miliaire. Celle-ci se développe exclusivement chez des syphilitiques atteints de tuberculose subaiguë, surtout ganglionnaire ; elle apparaît après la roséole, et sur la roséole, vers le troisième mois de la syphilis ; elle est très résistante au traitement mercuriel. La structure histologique de ces lésions folliculaires est analogue à celle des tuberculoses cutanées. Enfin, dans quatre cas, l'injection sous-cutanée de tuberculine a déterminé une réaction focale marquée. C'est par le processus de l' « hétérothérapie » (12) que l'arsénobenzol guérit cette « association syphilitico-tuberculeuse ».

(1) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 nov. 1925.

(2) A propos de deux cas d'érythème induré de Bazin (*Ann. de derm. et de syph.*, janvier 1925).

(3) Érythème induré de Bazin (*Réun. derm. de Strasbourg*, 8 mars 1925).

(4) Érythème induré de Bazin, du type Hutchinson. Inoculation dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. Paraplégie. Nodule cornéen et iritis qui guérissent. Mal de Pott tuberculeux (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 nov. 1925).

(5) Angiokératomes type Mibelli (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mai 1925, p. 208).

(6) Lipoïdes disséminées de Bœck (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 12 mars 1925, p. 108).

(7) Tuberculides de la face (forme intermédiaire à l'acnitis et à la lupoïde miliaire) (*Réun. derm. de Strasbourg*, 8 mars 1925).

(8) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 1923, p. 123.

(9) Acné papuleuse miliaire (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 15 janvier 1925, p. 29).

(10) Acné papuleuse miliaire lupoïde (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 juin 1925, p. 267).

(11) La syphilide acnéiforme, dite encore lichénoïde miliaire, est une association syphilitico-tuberculeuse (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 12 février 1925, p. 60).

(12) MILIAN, L'hétérothérapie (*Paris médical*, 6 mai 1920).

NOTE SUR LES FORMES ATTÉNUÉES DE L'ACNÉ NÉCROTIQUE

ET LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ NÉCROTIQUE EN GÉNÉRAL

PAR

R. SABOURAUD

Tous les dermatologistes savent qu'autour de chaque dermatose catégorisée par eux et classée sous un nom propre, il existe des formes morbides analogues mais atténuées, mixtes ou hybrides, beaucoup moins faciles à individualiser ; leurs symptômes variant d'un sujet à l'autre, assez pour qu'on ne puisse les appeler du même nom sans un réel abus de mots.

Ainsi en est-il pour l'acné nécrotique (acné varioliforme des Allemands). Il y a peu d'affections cutanées aussi caractérisées qu'elle, dans son type normal, mais on rencontre des cas fréquents où ses symptômes sont si atténués, si mélangés de symptômes étrangers aux siens propres, qu'on ne sait où les classer précisément. Beaucoup de dermatologistes, à ce qu'il me semble, ne savent pas reconnaître l'acné nécrotique dans ces formes atténuées, c'est ce que je voudrais dire ici. Je voudrais aussi indiquer le traitement local qui conduit ces malades à la guérison, et enfin quel régime diététique leur est nécessaire pour que cette affection, éminemment récidivante, reste guérie sans retour.

***

D'abord, l'acné nécrotique peut s'observer sur le corps comme au cuir chevelu, avec plus de fréquence et d'intensité sur les régions dites séborrhéiques : au centre du visage, au milieu de la poitrine et dans la gouttière vertébrale. C'est là qu'on peut l'observer, assez rarement d'ailleurs, sous des formes florides, précieuses pour l'étudiant, en ce qu'elles s'offrent avec le maximum de leurs symptômes caractéristiques. Ce sont des lésions croûteuses, centrées par un poil. Elles ont de 3 à 5 millimètres de large, et sont renflées en leur centre qui fait coupole. La croûte, assez épaisse et lenticulaire, se laisse enlever d'une pièce sans se morceler, entraînant le plus souvent avec elle le poil qui la traverse. Elle laisse une ulcération un peu creuse, de la forme d'un cône renversé, très aplati. La surface de l'ulcération est sale, souvent recouverte d'un exsudat fibrineux. Cette ulcération se ferme et laisse à sa place une cicatrice varioliforme, ombiliquée, définitive.

Si j'ai parlé de la croûte d'abord, bien qu'une croûte soit, par définition même, consécutive à une lésion antérieure, c'est que la lésion qui la précède est fugace et peu visible. C'est une pustule analogue à la porofolliculite (impétigo de Bockhardt), mais plus large et plus extensive. On peut voir par exception de ces lésions atteindre à près d'un centimètre de large.

L'histologie montre le caractère térébrant de la lésion, car la croûte peut comprendre non seulement le squelette fibro-conjonctif du follicule encore revêtu de son épiderme, mais quelquefois même sa glande sébacée annexe. C'est cette nécrose qui explique la cicatrice et ses caractères.

Une telle lésion n'est jamais unique, car le caractère primordial de l'acné nécrotique est de survenir par poussées. C'est une affection régionale, et même il n'est pas rare de voir les poussées se succéder sur le même siège ou sur un autre de ceux que nous avons désignés.

La poussée est annoncée par des symptômes fonctionnels assez marqués pour ne jamais passer inaperçus : ce sont des cuissons locales et des démangeaisons assez vives, et le malade, qui a vite fait de connaître son affection, sait d'avance par elles qu'une poussée nouvelle va se produire... Le lendemain, les lésions sont faites, et sans transition la pustule se transforme en croûte, et la croûte restera sur place une ou deux semaines avant de tomber avec le poil qui est visiblement le centre de la lésion.

Naturellement la maladie s'observe avec tous les degrés d'intensité, et les poussées sont d'une fréquence très variable. Tantôt elles se succèdent toutes les semaines, tantôt elles seront séparées par plusieurs mois, mais il n'est pas rare de rencontrer des cas où les poussées sont subintrantes, de façon que les précédentes lésions ne sont pas guéries qu'on en voit d'autres survenir. Chez certains malades, les poussées sont si intenses et fréquentes qu'on ne peut les examiner à aucun moment sans rencontrer des lésions en activité.

Comme toutes les acnés, celle-ci a le soufre pour médicament local le plus actif, et il est bien rare qu'il ne se montre pas efficace. Mais si la médication locale a le plus souvent raison des lésions en évolution, elle n'empêche pas toujours d'autres lésions d'apparaître. Sans doute, chez les jeunes, et chez les gens plus âgés et maigres, la seule médication locale peut arrêter à la fois les lésions et la maladie, en supprimant du coup la poussée et ses récidives, mais bien plus souvent, surtout chez les gens gras et d'un certain âge, la poussée arrêtée, la maladie n'est pas morte, et d'autres poussées surviendront. Cette acné en effet, quoiqu'elle puisse s'observer chez de jeunes

gens, est bien plus fréquente à l'âge moyen ou même chez l'homme qui a dépassé la cinquantaine, c'est l'âge où l'on en voit les cas les plus désolants qui narguent toute thérapeutique, déterminant chez le patient, non seulement une gêne perpétuelle, mais une forte dépression de son moral, car devant l'insuffisance de la thérapeutique locale employée seule, le patient en arrive à se croire incurable. Je me rappelle un malade riche, de la clientèle de mon maître E. Besnier, qui avait parcouru l'Europe et stationné inutilement dans tous les centres dermatologiques connus. Il finit par le suicide. Il y a donc des cas d'acné nécrotique qui sont graves et, s'ils sont rares, il ne faut pourtant pas ignorer qu'ils existent.

L'acné nécrotique est plus fréquente au cuir chevelu que partout ailleurs. Tantôt elle occupe le front et les deux tempes, ce qui lui avait fait donner par Hébra le nom d'*acné frontalis*, et c'est ce qui se voit surtout entre vingt et trente ans ; tantôt, et c'est surtout chez les malades qui ont atteint ou dépassé la cinquantaine, la maladie se localise aux régions pariétales. On l'y observe surtout par éléments isolés et disséminés un par un, à la façon des éléments de la varicelle. Chacune de ces lésions est douloureuse, quelquefois au point que le malade ne sait quelle position prendre pour dormir, parce que le contact même de l'oreiller lui est trop pénible. Il est remarquable qu'à cet âge où les réactions ganglionnaires ne sont guère marquées ni fréquentes, les poussées d'acné nécrotique s'en accompagnent. Les ganglions de la nuque sont engorgés et douloureux à la palpation ; les malades s'en plaignent toujours. Comme pour les poussées de pustulation folliculaire orificielle de l'enfant (impétigo de Bockhardt), l'éruption est annoncée la veille par l'engorgement ganglionnaire, et le malade est prévenu par lui de ce qui l'attend.

Dans les cas sérieux d'acné nécrotique, l'évolution de la maladie se compte par années, avec quelques sursis et intervalles, mais il est impossible au médecin interrogé de lui assigner une limite. On conçoit aisément qu'une telle affection, à ce degré, fasse le désespoir du malade et aussi du médecin s'il ignore le traitement externe et interne qu'il convient de pratiquer.

***

Les causes de l'acné nécrotique gardent encore pour nous bien des mystères, mais l'anatomie pathologique en est connue. Elle a été étudiée par le D[r] Amabilis de Mérida (Mexique), dans mon propre laboratoire, il y a vingt ans, et je ne sache pas que cette étude, reprise par d'autres, leur ait donné des résultats différents.

D'abord il s'agit bien d'une acné ; on trouve toujours au-dessous des lésions superposées, l'infection microbacillaire primitive, caractéristique de la séborrhée. L'infundibulum du follicule est toujours infecté d'abord par le microbacille, et c'est une infection secondaire du staphylocoque doré qui vient s'y superposer, déterminant comme toujours en ce siège la pustule circumpilaire, d'un jaune vert caractéristique, presque aussitôt transformée en croûte épaisse et dure d'un jaune paille ou d'un jaune résine. Cette lésion est donc la porofolliculite de Besnier, celle du pseudo-impétigo de Bockhardt, mais superposée à une lésion primitive de séborrhée microbacillaire. Ces faits connus — et ils apparaissent constants, — il n'en reste pas moins dans la question beaucoup d'inconnues.

Pourquoi l'éruption de pustules déterminée par le même microbe est-elle chez l'enfant bien plus cohérente et n'apparaît-elle chez lui que par poussées plus irrégulières ? Pourquoi chez l'enfant ne laisse-t-elle pour ainsi dire pas de cicatrices, alors que l'acné nécrotique en laisse toujours ?

Et pourquoi ces deux maladies ont-elles un âge de fréquence très différent, l'une presque particulière à l'enfant et l'autre à l'adulte ?

Faut-il voir dans ces différences cliniques et évolutives le résultat de la double infection combinée du microbacille et du staphylocoque doré, puisque chez l'enfant la pustule porofolliculaire est exclusivement staphylococcique ?... Autant de points d'interrogation auxquels il n'y a point de réponse. Mais nous savons si mal ce qui détermine chez les uns l'infection staphylococcique permanente, avec les furonculoses récidivantes ou les sycosis, et chez les autres une infection locale passagère, sans lendemain, que ces incertitudes dans notre sujet ne sont pas pour nous étonner. Elles doivent seulement susciter de nouvelles recherches. Il importe de les souligner cependant, car rien n'est plus fâcheux, en médecine, que de dissimuler sous des théories ou des mots les faits que nous ignorons.

Il reste donc beaucoup d'inconnues dans le problème, et spécialement sur ce qui fait de l'acné nécrotique, dans beaucoup de cas, une affection si récidivante et si rebelle.

***

Je reviendrai tout à l'heure sur le traitement de l'acné nécrotique, car il est le plus souvent heureux quand on sait le diriger. Mais je voudrais

insister d'abord sur ce fait que l'acné nécrotique ne se présente pas toujours au clinicien sous l'aspect typique que nous venons de lui donner. Autour de chaque entité dermatologique, il existe des formes hybrides, qui appartiennent à deux types catalogués comme différents, lesquels s'observent isolément d'habitude, mais peuvent quelquefois coexister. Il en est ainsi pour les éléments de l'acné nécrotique qu'on peut voir naître au-dessous des lésions communes, squameuses, jadis cataloguées sous le nom d'eczéma séborrhéique par Unna (de Hambourg), et on les voit naître, en particulier, sous cette *corona seborrhœica*, décrite par lui autour du front des jeunes gens et nommée ainsi par une comparaison d'ailleurs lointaine avec la *corona Veneris* de la syphilis secondaire.

Tous les dermatologistes connaissent le pityriasis à squames grasses. Si l'on enlève ces squames par grattage, on observera au-dessous d'elles un épiderme rosé, tendre, exhalant à sa surface une moiteur. Eh bien, parmi ces squames, sur les tempes surtout, et quand cet « eczéma séborrhéique » se reproduit chez les gens de quarante ans, il n'est pas rare de rencontrer de petites croûtelles de forme lenticulaire, ayant la disposition périfolliculaire de l'acné nécrotique, et si l'on observe comment ces croûtelles prennent naissance, on les voit suivre une pustulation, elle aussi rudimentaire, mais qui reproduit au microscope la disposition et la flore microbienne de l'acné nécrotique. On trouve ainsi et en grand nombre des cas qu'une observation attentive ne saurait comment cataloguer exactement, et qui sont un hybride de pityriasis stéatoïde eczématisé, sous lequel se dessinent des points d'infection folliculaire, ébauche d'acné nécrotique. Et si l'on suit l'histoire de ces malades, on voit quelques années plus tard que les pellicules d'apparence grasse ont disparu, mais que la pustulation folliculaire est restée, et qu'elle se montre maintenant seule et par poussées, sous forme d'acné nécrotique vraie. C'était là un de ces complexes que Brocq a nommés des *formes de passage*, entre des affections cutanées différentes. En fait, c'est un type hybride fait d'une maladie qui marche vers sa fin, tandis qu'une autre commence, qui se développera au-dessous d'elle, ayant déjà sa flore particulière et vérifiable. Comme il arrive toujours en fait de sciences naturelles, les principes sont simples, mais leurs suites toujours plus complexes qu'on ne saurait les imaginer.

J'ai voulu mentionner et décrire ces faits qui ne sont pas rares et qui arrêtent souvent le clinicien. Il importe d'autant plus de les catégoriser, que leur diagnostic précis implique des conséquences thérapeutiques dont je vais parler maintenant.



Qu'on m'excuse d'abord d'inclure ici une parenthèse que je crois utile. Plus un dermatologiste vieillit et plus pour lui se simplifient certaines questions qui l'ont arrêté longtemps... Ainsi un très grand nombre d'affections cutanées se présentent-elles à mon esprit comme appartenant à deux classes : il y a celles que l'on observe sur des individus insuffisamment nourris et celles qu'on ne voit survenir que sur des sujets trop alimentés. Il y aurait, si l'on peut dire, les maladies de *carence* (sans vouloir donner à ce mot le sens plus étroit des avitaminoses), et les maladies de *pléthore* au sens très ancien que la médecine donnait à ce mot.

Eh bien, il n'y a nul doute pour moi que les acnés nécrotiques ne rentrent en général dans ce groupe des affections spéciales aux individus qui mangent trop.

Parmi ceux qui mangent trop, il y en a qui sont rappelés à l'ordre par des troubles digestifs ou hépatiques ou par des troubles généraux d'intoxication, et d'autres chez qui tous les organes tiennent bon contre la surcharge qu'on leur impose. C'est sur ceux-là qu'on voit survenir les maladies cutanées dont je parle, et spécialement l'acné nécrotique. On en aura vite fait la preuve par les malades qui voudront bien se soumettre à une diététique un peu sévère.

Il y a bien longtemps déjà que je me suis élevé contre l'abus général du pain, chez les gens oisifs de leur corps, et sur l'importance de sa suppression dans la cure de beaucoup d'affections cutanées. Aucune ne justifie mieux et plus souvent que l'acné nécrotique, ce que je disais alors et qui s'est vérifié pour moi constamment. Depuis que j'ai proscrit rigoureusement le pain de l'alimentation des malades atteints de ce que j'appellerais les affections cutanées d'origine pléthorique (acnés de la cinquantaine, couperoses, eczémas séborrhéiques des gens d'âge moyen, éruptions des obèses, intertrigos, furonculoses à répétition, etc., et au premier rang de tout ce groupe, l'acné nécrotique), je n'ai reçu que des remerciements de mes malades pour leur avoir ouvert les yeux sur des abus qu'ils commettaient sans le savoir, et qui leur étaient nuisibles au plus haut degré.

J'insiste sur cette proscription absolue du pain, parce qu'elle est le plus souvent acceptée et très facile, ensuite parce qu'elle est unique et ne con

damne nullement les malades aux ennuis des régimes très particuliers. La seule suppression du pain, quand elle est absolue et totale, suffit le plus souvent à faire diminuer le poids des malades d'un demi-kilogramme par mois, pendant six mois ou un an, et les ramène au poids qu'ils auraient dû ne pas dépasser. En même temps on voit disparaître les éruptions récidivantes qui faisaient leur martyre, et les malades sont stupéfaits qu'une médication si simple ne leur ait pas été conseillée depuis des années.

Sans doute on peut rencontrer l'acné nécrotique chez des maigres à qui l'on n'aura pas à prescrire cette suppression, et chez lesquels il faut rechercher d'autres causes d'intoxication, causes hépatiques le plus souvent; ce que je viens de dire n'en garde pas moins une portée très générale et représente la vérité habituelle.

Cela ne veut pas dire que la médication locale, presque toujours suivie d'effets immédiats, doive non plus être négligée. Le soufre est le médicament spécifique des acnés, il reste celui de l'acné nécrotique. Vous prescrirez donc, contre l'acné nécrotique, des applications quotidiennes d'une pommade soufrée au trentième, additionnée ou non de résorcine à même dose et d'un mercurial.

Si l'acné nécrotique s'accompagne de ces états séborrhéiques squameux dont je parlais et de pityriasis stéatoïde, rien n'est plus simple que de donner comme noyau à la pommade que vous conseillerez, parties égales de vaseline, de lanoline et d'huile de cade. Vous aurez alors la formule suivante :

Huile de cade................	10	grammes.
Lanoline	10	—
Vaseline.....................	10	—
Soufre précipité	1	—
Résorcine	1	—
Cinabre	1	—

appliquée chaque soir et savonnée chaque matin. Sous son action, vous verrez les lésions disparaître, et ces lésions qui se seraient reproduites sans faute, même en continuant le traitement externe, ne se reproduiront pas, si le malade, dûment prévenu des inconvénients de son régime, accepte de ne plus manger de pain, *ni peu ni beaucoup*, et cela définitivement.

Devant les résultats que cette méthode si simple m'a donnés tant de fois déjà, je me rappelle toujours avec regret des malades que j'avais soignés autrefois et que je n'avais pas guéris... Il sera toujours possible de rencontrer un cas qui mette en défaut la règle que j'énonce ici, mais ce cas, je l'attends encore, et je ne crois plus désormais qu'il existe d'acné nécrotique qui soit incurable.

L'ACNÉ CHLORIQUE

PAR

J. NICOLAS et M. PILLON

Il s'agit là d'une affection rare. Décelée pour la première fois en 1899 par Herxheimer, elle fut étudiée avec soin par Thibierge et Pagniez, Rénon et Latron, Hallopeau en 1900, Fumouze, Brandt, Bettmann en 1901. Les derniers travaux à son sujet, ceux de A. Jaquet (de Bâle), datent de 1902. A notre connaissance, il n'y a pas eu de nouveaux cas publiés depuis cette époque.

De tous ces travaux, il ressort que, si l'acné chlorique est très nettement individualisée au point de vue clinique, ses causes exactes et sa pathogénie sont encore des plus obscures. Les théories tendant à l'expliquer par les réactions des glandes sébacées aux vapeurs de chlore ou aux composés chlorés ne sont qu'hypothèses sans démonstration, contredites toutes plus ou moins par les faits. La question cependant présente un grand intérêt : la connaissance du mécanisme intime de la production de l'acné chlorique pourrait être un appoint sérieux à la pathogénie des acnés en général et des acnés médicamenteuses en particulier. Ce serait aussi, en hygiène industrielle, de très grande importance.

Nous n'avons malheureusement pas la prétention d'amener la lumière définitive sur ce problème pathogénique. Mais, ayant eu la bonne fortune d'observer coup sur coup deux cas d'acné chlorique, il nous a semblé intéressant de les publier. Ils concernent en effet deux ouvriers de professions tout à fait différentes. Le simple fait d'exposer les circonstances particulières dans lesquelles ces deux acnés se sont manifestées, s'il ne solutionne pas le problème, peut du moins offrir des documents utiles à des recherches ultérieures.

***

OBSERVATION I (Réunion dermatologique de Nancy du 18 juillet 1925, in *Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie*, juillet 1925). — B. A..., sujet arabe, âgé de vingt-cinq ans, entre à la clinique dermatologique de l'Antiquaille, le 6 février 1925, porteur de lésions d'acné confluente et généralisée presque à tout le corps.

Rien de particulier à signaler dans le passé du malade ; il affirme n'avoir jamais eu d'affection cutanée ; il n'a, en particulier, jamais eu d'acné ; il ne présente d'ailleurs aucune trace d'une affection ancienne de ce genre.

L'acné a débuté assez brusquement dans les premiers jours de janvier, c'est-à-dire deux mois environ après son entrée dans une usine d'ustensiles métalliques où il maniait l'acide chlorhydrique du matin au soir, pour l'opération du décapage.

Sans prodrome spécial, les lésions apparurent d'abord

à la face ; très vite, elles envahirent toutes les régions



Fig. 1. — Observation I.

actuellement atteintes avec la confluence que l'on note à l'entrée dans le service.

Les comédons forment, à eux seuls, la presque totalité de l'éruption ; dans les régions particulièrement touchées, ils marquent d'un point noir d'encre, on peut le dire, tous les orifices pilo-sébacés. Au milieu de ces comédons se voient par places un élément d'acné indurée ou un élément d'acné pustuleuse isolé ; ils sont en nombre très restreint.

C'est au visage que l'éruption est le plus intense et a son aspect le plus curieux : à part le dos du nez qui, chose étrange, est respecté d'une façon absolue, on peut dire qu'il est totalement envahi et qu'il n'y a pas un orifice pilo-sébacé qui ne possède pas son comédon minuscule, absolument noir, légèrement saillant, un peu dur et sec d'aspect. Issus par la pression, ces comédons sont, en général, minuscules, jaunâtres, secs ; quelques-uns, plus volumineux, sont blancs et gras. Les pommettes, les joues, la région de la barbe, le menton, le front sont criblés de points noirs. Les oreilles elles-mêmes sont particulièrement touchées, et cela dans leur totalité, c'est-à-dire aussi bien au niveau du pavillon sur ses deux faces, qu'au niveau du tragus ; la région rétro-auriculaire, la région mastoïdienne sont atteintes.

Au niveau du cuir chevelu, les lésions sont nombreuses en bordure, mais très rares dans le cuir chevelu proprement dit.

Le cou tout entier présente un semis abondant de comédons.

Au tronc, les lésions sont plus discrètes. A part les épaules et la face antérieure du thorax où l'on voit de nombreux comédons minuscules, le reste du tronc est à peu près respecté.

On retrouve quelques lésions discrètes au niveau des aines et du scrotum ; il n'y a rien sur les membres inférieurs.

Aux membres supérieurs, les bras sont indemnes ; par contre, les avant-bras présentent une éruption confluente ; celle-ci s'arrête aux poignets ; les mains sont absolument indemnes, fait facilement explicable : le malade portait des gants de caoutchouc au cours de son travail.

A signaler encore que le malade ne présente pas d'état séborrhéique de la peau.

Il n'y a rien de notable à l'examen des organes ; il n'y a, en particulier, aucun trouble digestif.

Observation II (inédite).— T.K..., sujet turc, entre à l'hôpital de l'Antiquaille, le 4 septembre 1925, pour éruption acnéique de la face avec tendance à la généralisation. Il nie toute affection cutanée antérieure.

Les lésions qu'il présente sont apparues après six mois environ de travail dans une usine de chlore électrolytique ; elles ont d'abord siégé à la face, puis ont gagné peu à peu d'autres régions du corps, cela assez rapidement.

A l'examen, l'affection présente les lésions élémentaires de l'acné polymorphe la plus typique, mais avec une confluence et une généralisation qui font d'emblée penser à l'acné chlorique.

L'éruption est constituée en majeure partie de comédons, de taille très variable, soit petits points noirs minuscules tatouant, dans les régions atteintes, tous les follicules pilo-sébacés et dont la pression fait sourdre cependant un petit comédon minuscule et sec ; soit gros comédons, énormes, dont la pression donne issue à de la matière sébacée blanche, en abondance. A côté de ces comédons sont disséminés par places, en très petit nombre, de véritables kystes renfermant une quantité notable de liquide puriforme. Il y a très peu d'éléments d'acné pustuleuse.



Fig. 2. — Observation II.

L'éruption est surtout localisée à la face, où elle est absolument confluente ; elle laisse presque intacts le bout du nez et les ailes du nez ; mais la face dorsale de la racine du nez, le front, les joues, le menton, les oreilles en entier et le cou sont couverts de lésions confluentes. Le cuir chevelu est normal, sauf sur 2 centimètres environ de bordure, où l'on voit de nombreux comédons. Sur le dos, sur la face antérieure du thorax, les lésions sont minimes, mais presque tous les orifices pilo-sébacés sont tatoués en noir avec petit comédon sec minuscule ; elles deviennent plus accentuées au niveau de la ceinture, qui est marquée par une bande transversale de 3 à 4 centimètres, constituée de lésions papuleuses et pustuleuses. La paroi antérieure de l'abdomen, les fesses, la région du triangle de Scarpa et enfin la peau de la verge présentent de nombreux éléments.

Les bras et les avant-bras sont simplement tatoués au niveau des orifices pileux ; mais au niveau des coudes, on voit une exagération notable de l'éruption.

Les jambes sont respectées, de même que les aisselles.

Les mains ne présentent pas trace de lésions ; le malade cependant travaillait sans gants.

***

Si l'on compare ces deux observations aux observations publiées antérieurement, on voit qu'elles n'apportent aucun fait clinique nouveau. Si elles semblent, pour ainsi dire, calquées l'une sur l'autre, elles semblent aussi calquées sur les observations publiées antérieurement. L'aspect clinique de l'acné chlorique est en effet toujours identique ; il est d'autre part si frappant qu'il suffit d'en avoir vu un cas pour qu'il reste éternellement gravé dans la mémoire.

Nous ne reviendrons donc que très succinctement sur l'étude clinique de l'affection. Elle a été faite, on peut dire, une fois pour toutes par Thibierge et Pagniez ; on ne peut rien ajouter à leur description.

L'élément éruptif constant de l'éruption est le comédon, comédon type, ne subissant que quelques modifications de détails au cours de l'évolution de l'affection. Ces modifications sont d'ailleurs assez typiques : Thibierge et Pagniez insistent sur la coloration particulièrement noire de l'extrémité libre du comédon. Les comédons sont de taille variable, depuis le comédon minuscule, petit cône corné, sec, marquant uniquement d'un point noir, légèrement saillant et rugueux, l'orifice pilo-sébacé, jusqu'aux comédons d'assez grosses dimensions donnant, à la pression, le filament vermiforme, blanc, bien connu dans l'acné banale. Presque toujours, au milieu des comédons types, se voient de petits kystes de dimensions variables, contenant soit de la matière sébacée, d'aspect banal, soit une matière fluide, laiteuse, ressemblant à du pus épais. Un certain degré d'inflammation peut venir s'ajouter à l'élément comédonien et donner par endroits de petits éléments d'acné papuleuse. L'acné pustuleuse vraie peut se voir, mais elle est relativement rare.

Ce qui frappe surtout dans l'éruption chlorique, c'est la multiplicité, on pourrait dire presque la confluence de ses éléments et leur généralisation. Ils occupent par endroits, surtout à la face, la totalité des orifices glandulaires, rappelant, dit Thibierge, « le tatouage que produit une décharge de poudre reçue à faible distance ». En d'autres points, ils sont moins nombreux, mais ils occupent par contre presque toutes les régions du corps.

Le visage est la région la plus atteinte ; les oreilles sont touchées à un haut degré ; la bordure du pavillon en particulier était criblée de points noirs. Le cuir chevelu peut être pris en totalité. Hallopeau et Trastour ont même signalé un cas d'alopécie consécutive. Le cou, surtout ses faces latérales, le tronc, l'abdomen, les organes génitaux, la verge même sont touchés à des degrés variables. Les membres sont souvent les moins atteints.

L'apparition de l'éruption est rapide ; elle gagne tout le corps en quelques semaines. Jaquet, de Bâle, a signalé au début un état inflammatoire plus ou moins accentué de la peau se manifestant par de la rougeur, un peu de gonflement, et une sensation de brûlure ou de prurit plus ou moins nette.

C'est une affection assez longue à guérir, mais qui semble se résoudre spontanément si l'ouvrier est soustrait à l'action de l'agent nocif. Les malades, une fois guéris, pourraient reprendre leurs occupations impunément.

***

L'étude histologique des lésions de l'acné chlorique a été faite par Thibierge et Pagniez. Nous ne saurions mieux faire que de la résumer : Les lésions ne diffèrent en rien de celles de l'acné banale. L'épiderme est sain ; le derme n'est touché qu'au niveau des glandes sébacées ; les glandes sudoripares sont intactes... Les lésions consistent en petites cavités kystiques de volume variable, dont la paroi est constituée par plusieurs rangées de cellules aplaties ; le contenu de ces kystes est formé de débris kératosiques à disposition feuilletée. Au pourtour des kystes se voit une infiltration de cellules embryonnaires, assez discrète d'ailleurs.

La présence du bacille de Unna est inconstante.

* * *

Quant à l'étude chimique des comédons, elle a été faite par Chassevant, dont les conclusions sont les suivantes :

La coloration noire de l'extrémité du comédon ne peut être attribuée à des particules de substances métalliques et ne diffère en rien de celle des comédons de l'acné ordinaire. Les masses graisseuses ont un point de fusion plus élevé que celles de l'acné banale ; « par leur aspect et leurs propriétés chimiques et physiques, point de fusion, solubilité difficile dans l'alcool et l'éther, saponification difficile, ces masses graisseuses se rapprochent des produits qu'on obtient lorsqu'on traite les graisses par le chlore naissant ».

* * *

Si nous abordons la question de l'étiologie et de la pathogénie de l'acné chlorique, nous voyons que cette affection, si nette, si bien individualisée sur le terrain clinique, l'est beaucoup moins si l'on se place sur le terrain étiologique.

Examinons avant tout les faits :

Tout d'abord, la grosse majorité des observations publiées concernent des ouvriers travaillant dans les usines électro-chimiques à la fabrication du chlore par électrolyse du chlorure de sodium. L'électrolyse du chlorure de sodium se pratique, comme l'indique Thibierge, dans des cellules spéciales remplies d'une solution de chlorure de sodium et immergées dans un bac plein d'eau. L'anode plonge dans la cellule, la cathode dans le bain extérieur. Sous l'influence du courant électrique, le chlore dissocié s'accumule vers l'anode d'où part un tube qui collecte le gaz néoformé. Le sodium s'achemine vers la cathode. Les parois de la cellule sont constituées par des diaphragmes poreux qui empêchent les éléments dissociés de se combiner à nouveau. La fabrication se pratique sous des hangars bien aérés où l'on ne perçoit qu'une très faible odeur de chlore et où l'atmosphère est parfaitement respirable. Or, tous les observateurs sont d'accord sur ce point, les ouvriers qui travaillent dans ces hangars sont en général indemnes ; ceux qui sont atteints sont ceux qui sont employés au nettoyage et à la mise en état des cellules. Jaquet (de Bâle), qui a fait un essai pathogénique que nous verrons plus loin et qui a étudié de très près les faits, est très affirmatif : les malades qu'il a observés étaient tous employés à la démolition des diaphragmes usagés et à leur remplacement par des diaphragmes neufs.

A côté de ces observations concernant des ouvriers d'usines de chlore électrolytique, existent les 21 cas observés par Bettmann, qui concernent des ouvriers employés dans une fabrique d'acide chlrorhydrique. Là encore, on trouve des faits troublants : les ouvriers les plus atteints ne sont pas ceux qui fabriquent l'acide chlorhydrique, mais bien ceux qui sont spécialement employés au nettoyage des tours dans lesquels le gaz chlorhydrique est absorbé. Les ouvriers de la même usine, en particulier ceux qui fabriquent la chaux chlorée, sont indemnes.

Le malade de notre observation I a été touché dans des conditions encore différentes. Il travaillait dans une fabrique d'objets en tôle galvanisée et était employé à une des opérations que comporte la galvanisation. La galvanisation s'opère de la façon suivante : Dans un premier temps, la tôle est trempée pendant deux à trois heures dans de l'acide chlorhydrique à 23° dilué d'une fois son volume d'eau, ce premier temps constituant l'opération du décapage. Dans un deuxième temps, la tôle décapée est mise à sécher dans une étuve absolument close. Dans un troisième temps enfin, elle est trempée dans un bain de zinc en fusion.

Notre malade ne participait pas à ces opérations, mais à une opération supplémentaire intermédiaire entre le décapage et le bain de zinc, nécessitée parfois par certaines circonstances. Les articles, après décapage, sont trempés dans la solution suivante :

Chlorure de zinc	100 parties.
Sel ammoniac	44 —
Eau	17 —

puis immergés immédiatement, sans séchage, dans la bain de zinc en fusion. Il se produit, au moment de l'immersion dans ce bain bouillant, un dégagement de vapeur, d'odeur chlorée légère, peut-être une volatilisation de la solution de chlorure de zinc.

Quant au malade de notre observation II, il était employé dans une usine de chlore électrolytique. Grâce à l'obligeance de notre confrère, le Dr Guigues, médecin de l'usine, qui a bien voulu nous donner des renseignements sur le travail exact de notre malade, nous avons pu savoir que les cas d'acné chlorique ne sont pas rares dans l'usine, mais qu'aucun n'a jamais été observé chez les ouvriers d'électrolyse, plus exposés, semble-t-il, que quiconque à l'action du chlore, mais astreints, il est vrai, au port continu du masque. Seuls, les ouvriers travaillant aux anodes, dit le Dr Guigues, présentent de l'acné. Or il s'agit, dans le cas particulier, d'anodes qui sont fabriquées avec le char-

bon que l'on récupère et qui a déjà été utilisé dans les bacs d'électrolyse, qui est donc imprégné de chlore.

Tels sont les faits. Que peut-on en déduire ?

Ils sont, *à priori*, bien déroutants.

Faut-il, sous prétexte que les ouvriers qui sembleraient en somme être le plus exposés aux vapeurs de chlore, c'est-à-dire les ouvriers préposés à l'électrolyse elle-même, sont les moins atteints, dénier au chlore toute action de premier plan, comme le voudrait Jaquet ? Cet auteur, en effet, se basant sur le fait que les ouvriers atteints sont ceux qui se livrent aux travaux de démolition et de réfection des appareils, cherche dans les substances qu'ils manient un corps irritant pour la peau capable de troubler le fonctionnement des glandes sébacées.

Ces ouvriers, dont la tâche consiste à détacher les diaphragmes constituant les parois des cellules et à les remplacer par des diaphragmes neufs, sont obligés, pour le désagréger, de frapper fortement à coups de maillet le ciment dont est constituée l'armature de la cellule. Il se dégage, au cours de ce travail, une grande quantité de poussière très fine, qui se dépose sur la peau, traverse même les vêtements légers. Or, la face externe des cellules plonge, pendant toute la durée de l'opération, dans un bain de lessive de soude, et l'auteur en conclut que la soude caustique qui imprègne ces poussières de ciment pourrait jouer le rôle principal dans la genèse de l'acné. Il trouve, à l'examen chimique des comédons, des traces de soude caustique et de la poussière de charbon. Il pratique un certain nombre d'expériences chez les animaux et montre que cette poussière produit chez eux un certain degré d'irritation cutanée que ne produit pas le chlore lui-même. Il arrive donc à incriminer la soude caustique et va même jusqu'à proposer la suppression du terme « acné chlorique » comme erroné, le chlore ne pouvant, tout au plus, que jouer un rôle très accessoire.

Cette hypothèse pourrait, à la rigueur, être discutée, si tous les cas d'acné chlorique observés n'intéressaient que les ouvriers employés au nettoyage des cellules d'électrolyse. Elle devient difficile à soutenir en présence de la diversité des circonstances où a été observée l'acné chlorique. A cette objection, Jaquet répond d'ailleurs qu'à la soude caustique, irritant cutané préparant l'action du chlore, peut correspondre, dans d'autres circonstances, un corps chimique d'autre nature, un acide, par exemple.

A cet argument, il est difficile de répondre.

Il est cependant un fait indéniable : dans tous les cas publiés, on trouve sur son chemin le chlore ou un de ses composés ; il semble donc que ce soit du côté du chlore ou de ses composés qu'il faille chercher, et que le terme d'acné chlorique que Jaquet voulait supprimer doive, avant tout, être conservé.

Faut-il incriminer le chlore lui-même ; faut-il incriminer un composé chloré ? l'action du corps nocif consiste-t-elle dans une irritation externe ? y a-t-il absorption par les voies internes, voies respiratoires dans le cas particulier ?

Herxheimer accuse le chlore qui, absorbé à l'état gazeux par les poumons, serait excrété par les sébacées, d'où irritation de ces dernières et production de comédons. Cela paraît bien invraisemblable ; les industries où on manipule le chlore ou ses composés sont nombreuses, les cas d'acné chlorique sont rares. Les intoxications par le chlore sont connues ; elles donnent des lésions pulmonaires, elles ne donnent pas de lésions cutanées. Enfin, les émanations de chlore sont très faibles dans les usines où se voit l'acné chlorique.

Pour Hallopeau, il faudrait le concours de deux substances pour produire l'acné, toutes deux agissant par voie externe : l'une, le chlore ou un de ses composés, entraînerait une inflammation, puis une hypersécrétion des glandes ; l'autre, inconnue, colorerait en noir l'extrémité du comédon.

Thibierge admet comme agent nocif, soit le chlore naissant, soit un dérivé chloré ; il pencherait pour l'action par voie interne, qui expliquerait la généralisation aux parties couvertes et qui serait à rapprocher de l'action des composés bromés ou iodés, eux aussi générateurs d'acné ; la parenté étroite des trois métalloïdes, chlore, brome, iode, constitue pour lui un argument de plus.

Fumouze incrimine l'hypochlorite de soude : « Dans l'atelier, dit-il, se dégagent des vapeurs chaudes d'hydrogène, entraînant du sel et de la soude caustique et peut-être du chlorate de soude. Comme il y a, dans l'atelier, une atmosphère de chlore, celui-ci s'absorbe par la soude caustique et il se forme de l'hypochlorite de soude naissant. » Celui-ci agirait *intus et extra* ; comme irritant externe, il amènerait une obstruction des orifices glandulaires ; par la voie interne, son élimination produirait un certain degré d'inflammation des glandes.

Cette dernière théorie nous semble facile à réfuter, ne serait-ce que par ce simple argument que l'acné chlorique ne s'observe pas dans les fabriques d'hypochlorite de soude. Elle n'explique pas, d'autre part, les cas d'acné chlorique survenus dans la fabrique d'acide chlorhydrique dont parle Bettmann.

***

Nous avons eu la bonne fortune de rencontrer, au cours de ce travail, un éminent chimiste lyonnais, M. Sisley, à qui nous avons confié notre embarras. Il fut d'autant plus intéressé par nos recherches qu'il eut lui-même l'occasion, nous dit-il, il y a une vingtaine d'années, d'étudier un certain nombre de cas d'acné chlorique, provenant d'une usine de chlore électrolytique. Il avait fait à ce moment des recherches sérieuses dans le but d'élucider la cause exacte de cette curieuse affection. Serrant les faits de près, éliminant tour à tour l'action des différents caustiques auxquels avaient pu être exposés les ouvriers malades, il était arrivé à découvrir que seuls devaient être incriminées les anodes ayant servi à l'opération de l'électrolyse. Or, ces anodes ne contiennent que deux substances : du charbon et, destiné à agglomérer ce charbon, du brai. Le charbon est incapable de toute combinaison chimique ; tout au plus peut-il s'imprégner de traces de chlore qui est en trop faible quantité pour pouvoir être nocif. Par coutre, le brai peut, avec le chlore, faire de multiples combinaisons. Par une analyse minutieuse, M. Sisley arriva à isoler des dérivés chlorés de la naphtaline provenant de l'action du chlore sur le brai et accusa cette naphtaline chlorée de tous les méfaits.

Qu'il nous soit permis de remercier ici M. Sisley du renseignement précieux qu'il nous a fourni et aussi de l'empressement qu'il a mis à nous obliger. Grâce à lui, nous croyons que la question s'éclaire vraiment, et notre observation II semble vérifier pleinement son hypothèse. Parmi les ouvriers de l'usine où travaillait notre malade, seuls sont atteints ceux qui manipulent les électrodes récupérées, c'est-à-dire les anodes ayant servi à l'électrolyse du chlorure de sodium. Ce sont donc bien les électrodes qui doivent être considérés comme dangereuses, d'autant plus dangereuses que pour être transformées en électrodes neuves, elles doivent subir des manipulations multiples et un remaniement complet. Rien d'étonnant dès lors que les cas d'acné soient fréquents dans cette usine, argument supplémentaire de la théorie que nous adopterions volontiers comme semblant correspondre mieux aux faits observés. Et elle explique peut-être encore cette coloration noire si intense de la pointe des comédons dans lesquels, nous l'avons vu, on n'a pu déceler que du charbon.

Cette théorie, nous objectera-t-on, ne peut pas s'appliquer aux cas de Bettmann concernant une fabrique d'acide chlorhydrique. Là encore, les ouvriers atteints n'étaient que ceux qui nettoyaient les tours où se collectait l'acide chlorhydrique ; un homme de l'art, seul, pourrait nous dire si, dans ces opérations, on ne peut pas trouver un fait qui cadre avec la théorie.

Reste le cas de notre observation I. Il n'y a pas, dans l'opération du décapage auquel s'est livré notre malade, trace de goudron. Peut-être là faut-il faire intervenir le chlorure de zinc, corps caustique au plus haut point. Les pièces trempées dans la solution de chlorure de zinc sont plongées, encore tout humides, dans le zinc en fusion ; le chlorure de zinc se volatilise à ce moment. Ces fines vapeurs sont-elles capables de produire l'acné ? Nous l'ignorons.

Nous devons d'ailleurs à la vérité d'ajouter qu'en dernière heure, nous avons appris que les dires de l'ouvrier n'auraient pas été tout à fait exacts et que, dès son entrée dans l'usine, il aurait présenté des traces déjà visibles de son affection cutanée, mais que celle-ci, cependant, se serait nettement aggravée par la suite. Son cas est d'ailleurs unique dans l'usine que nous avons visitée, et jamais aucun autre ouvrier employé à ce travail n'a été atteint.

***

Tel est l'état actuel de la question. Notre but, dans ce travail, n'a pas été d'apporter la lumière complète, et nous avouons qu'il règne encore beaucoup d'obscurité dans la pathogénie et l'étiologie de l'acné chlorique.

Nous croyons cependant que les deux observations que nous apportons, l'observation II en particulier, et la théorie nouvelle que nous soumettons, peuvent avoir leur intérêt. Le temps nous a manqué jusqu'ici pour pousser plus loin notre étude. Mais nous poursuivons nos recherches et ne désespérons pas d'apporter sous peu d'autres documents intéressants.

Bibliographie. — HERXHEIMER, Ueber Chlorakne (*Münch. med. Wochensch*, 28 février 1899).

THIBIERGE, Acné comédon généralisée (*Ann. de dermat. et de syphiligr.*, décembre 1899).

THIBIERGE et PAGNIEZ, Nouveau cas d'acné chlorique (*Ann. de dermat. et de syph.*, janvier 1900). — L'acné chlorique (*Ann. de dermat. et syphil.*, juillet 1900).

RÉNON et LATRON, Intoxication professionnelle par les vapeurs de chlore ; acné chlorique et tuberculose pulmonaire (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 6 avril 1900, et *Semaine méd.*, 1900).

HALLOPEAU et LEMIERRE, Sur un nouveau cas d'acné chlorique (*Ann. de dermat. et syph.*, juin 1900).

HALLOPEAU, Sur la cause prochaine de l'acné chlorique et de sa coloration noire (*Ann. de dermat. et syph.*, nov. 1900).

HALLOPEAU et TRASTOUR, Continuation de la série des acnés chloriques (*Ann. de dermat. et syph.*, déc. 1900).

P. FUMOUZE, Dermatose chlorique électrolytique. Thèse de Paris, 1901.

BRANDT, Beitrag zur Chlorakne (*Congrès de Breslau*, 1901).
BETTMANN, « Chlorakne » eine besondere Form non professionneller Hauterkrakung (*Deutsch. med. Wochensch.*, 4 juillet 1901).
JAQUET (de Bâle), Sur l'acné chlorique (*Semaine médicale*, 1902).
W. BORNEMANN, Histologie de l'acné chlorique (*Arch. f. Dermatol. u. Syph.*, t. LXII).
J. NICOLAS et M. PILLON, Un cas d'acné chlorique (*Réunion dermatol. de Nancy. Bull. Société de dermatol. et syph.*, juillet 1925).

GOUDRON DE HOUILLE LAVÉ EN THÉRAPEUTIQUE CUTANÉE

PAR

le Dr René GONIN (de Lausanne)
Ancien chef de clinique dermatologique.

Employé depuis fort longtemps par le public pour soigner certains maux cutanés, utilisé par les matelots contre le prurit circonscrit, introduit dans la pratique médicale depuis bientôt vingt ans le goudron lavé jouit, tant chez le dermatologue que chez le médecin praticien, d'une faveur croissante et méritée.

Le public en connaît bien la valeur, et l'eczémateux chronique qui a déjà essayé beaucoup de topiques insistera pour qu'on le traite par le goudron, mettant au second plan l'ennui qui en résulte pour l'esthétique et le linge de corps.

Les goudrons. — Il faut distinguer deux sortes de goudrons : le goudron d'origine végétale et celui d'origine minérale.

Signalons en passant une des variétés intéressantes du goudron minéral, l'ichtyol, qu'on retire d'une roche bitumeuse du Tyrol et qui provient de dépôts de poissons fossiles. Il renferme jusqu'à 10 p. 100 de soufre.

Le **goudron végétal** prend naissance par distillation sèche de divers bois, et l'on obtient, suivant l'espèce à laquelle on s'adresse, des goudrons connus sous les noms d'huile de cade ou de genévrier, d'huile de hêtre, d'huile de bouleau, etc.

Ces divers goudrons végétaux sont utilisés depuis très longtemps, mais, sauf certains cas particuliers, leur action thérapeutique est inférieure à celle du goudron minéral. De composition variable, *d'un prix bien supérieur à celui du goudron minéral*, les goudrons végétaux, de réaction ACIDE, *sont souvent moins bien tolérés par la surface cutanée.*

Le **goudron minéral** ou **coaltar**, que seul nous étudierons, résulte de la condensation des produits non gazeux qui proviennent de la distillation de la houille, dans la fabrication du gaz d'éclairage. C'est un liquide poisseux, noir, brillant, d'une odeur empyreumatique très pénétrante, insoluble dans l'eau. Il renferme de l'ammoniaque en quantité variable et souvent très considérable, puisque, d'après Pépin (1), l'*alcalinité*, exprimée en potasse, peut varier de 0,16 à 2,28 p. 100 de goudron.

Le coaltar est constitué par un très grand nombre de substances qu'on peut ranger en trois groupes :

1° Des carbures d'hydrogène : benzine, naphtaline, paraffine ;

2° Des composés oxygénés : phénol, créosote, etc.;

3° Des bases ternaires de la série pyridique : pyridine, picoline, etc.

Il en résulte que le goudron possède d'importantes propriétés antiseptiques. Sa couleur noire et brillante lui est donnée par les fines particules de charbon et d'asphalte qu'il englue en quantité considérable, puisqu'il en entre pour 40 à 60 p. 100 dans sa composition.

La valeur thérapeutique du coaltar, mise en évidence, à la fin du siècle passé déjà, par Fischel (2) puis par Sack (3), s'est nettement confirmée depuis les travaux plus récents de Leistikow (4), de Joseph (5), et surtout à la suite d'une communication du professeur Dind (6), de Lausanne, datant de 1906, où cet auteur recommande le premier l'emploi du *goudron de houille pur* alors qu'on l'utilisait sous forme de solutions dans de l'alcool, de l'éther, du benzol ou de l'acétone.

Ces études thérapeutiques de Dind (7) ont porté sur le coaltar « tel qu'on l'obtient à l'usine pour la fabrication du gaz d'éclairage », c'est-à-dire sur un coaltar de *réaction franchement alcaline* puisqu'on le récolte en même temps que les produits ammoniacaux qu'on sépare par simple sédimentation.

Reprenant les recherches de Dind, Brocq (8)

(1) PÉPIN, cité par BROCQ, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1909, p. 9.
(2) FISCHEL, Ein neues Teerpräparat (*Monatshefte f. praktische Dermatologie*, t. XIX, 1894, p. 189).
(3) SACK, *Monatshefte f. praktische Dermatologie*, t. XXIII, 1896, p. 470.
(4) LEISTIKOW, Thérapeutique des maladies de la peau. Traduction française avec notes par DARIER, Paris, 1900, p. 114.
(5) JOSEPH, Lehrbuch der Hautkranheiten, 3e édition, Berlin, 1908.
(6) DIND, Le coaltar, mode d'application, résultats thérapeutiques (*Verhandlungen der Deutschen Derm. Gesellschaft, neunter Kongress gehalten zu Bern*, 12-14 septembre 1906, p. 377).
(7) DIND, Du goudron de houille dans les affections cutanées (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1909, p. 174).
(8) BROCQ, Le goudron de houille brut en dermatologie (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, janvier 1909).

à Paris et Jambon (1) à Lyon ont vulgarisé depuis 1909 l'emploi du coaltar dans le traitement de l'eczéma, mais sous forme de *goudron de houille brut lavé* (2), c'est-à-dire débarrassé soit par chauffage, ou mieux par des lavages et des brassages successifs à l'eau distillée, de toute l'ammoniaque qu'il peut contenir. On obtient ainsi un goudron *neutre*, mieux supporté et à résultats plus constants, car c'est un fait d'expérience que certains des phénomènes d'irritation ou d'intolérance consécutifs à l'application du goudron de houille dépendent davantage de sa teneur en ammoniaque que de sa composition chimique quantitative forcément variable.

Mode d'action biologique du coaltar. — Appliqué sur la peau, le coaltar se comporte à la façon d'un revêtement protecteur contre les causes nocives extérieures (variations hygrométriques, frottements par les vêtements, germes microbiens venant de l'extérieur) ; n'étant pas modifié par les sécrétions cutanées, parce qu'insoluble dans l'eau, il joue le rôle mécanique de remplacer provisoirement la couche cornée absente dans certains eczémas.

Ceci dit, le coaltar est avant tout un médicament *réducteur*, c'est-à-dire un produit avide d'oxygène, provoquant, d'après Unna, la soustraction plus ou moins lente de l'oxygène aux éléments constitutifs des diverses couches de la peau. Ce phénomène a une action biologique *kératoplastique*, car il a pour conséquence l'épaississement de la couche cornée aux dépens des cellules épineuses superficielles. Mais la kératoplastie n'est pas uniquement un phénomène de réduction, la déshydratation y joue un rôle important et contribue à la diminution de la congestion du corps papillaire, d'où résulte, à cause d'une meilleure circulation dans les espaces intercellulaires épidermiques, une diminution de l'œdème, ce qui, d'après Unna, se traduit subjectivement par une atténuation du prurit.

Cette action décongestive est renforcée par le fait que le goudron de houille, appliqué en couche mince, ne forme pas sur la peau un vernis occlusif. Au contraire, par sa richesse en particules de charbon et d'asphalte, il a la qualité essentielle de former une couche poreuse, perméable à la perspiration et par conséquent décongestionnante. Cette propriété, de cause uniquement physique, est considérablement accrue quand on saupoudre la couche de coaltar de corps pulvérulents.

L'action antiprurigineuse du goudron n'est pas uniquement due à ces phénomènes de meilleure circulation, mais aussi au fait que le coaltar contient jusqu'à 2 p. 100 de phénol et de corps homologues, connus pour leur action sédative sur les terminaisons nerveuses de l'épiderme.

Enfin, comme l'a fait remarquer Jambon, le goudron peut encore, grâce à l'acide phénique qu'il contient, provoquer dans la couche papillaire sous-jacente une mitose très énergique ; c'est un médicament *acanthoplastique*. Cette propriété intervient certainement dans le rôle de réparation de l'épithélium que le coaltar assure si rapidement.

Il résulte donc qu'à côté de ses propriétés antiseptiques déjà mentionnées, le goudron exerce sur la surface cutanée une action kératoplastique, acanthoplastique, décongestionnante et antiprurigineuse.

Mode d'application du coaltar. — Ils sont au nombre de trois : brut en badigeonnages, en vernis, en pâtes ou pommades. Ces diverses formes thérapeutiques sont à choisir suivant les cas et selon les régions cutanées.

Le badigeonnage est fait au moyen d'une tige de bois solidement entourée d'ouate à l'une de ses extrémités ; on applique ainsi le coaltar brut lavé *en couche mince* sur la surface à traiter.

On attend quelques minutes et l'on saupoudre largement de poudre de talc. La surface ainsi traitée prend une couleur verdâtre foncé ; si l'on veut protéger la literie ou les vêtements du malade, on recouvre la partie badigeonnée d'une seule compresse de gaze fine, car il est contre-indiqué de mettre un tissu imperméable par-dessus le goudron.

Au bout de deux à trois jours on enlève la gaze qui recouvre l'enduit de coaltar, et il n'est pas souvent nécessaire de répéter l'opération plus de quatre à cinq fois. Il est alors indispensable de nettoyer la surface traitée en l'enduisant de vaseline ou mieux de beurre frais pour ramollir l'enduit de coaltar. Les lavages consécutifs à l'éther ou à l'acétone sont trop douloureux et surtout inutiles, car là où le goudron est encore adhérent, on risque, en voulant l'enlever, de mettre à nu une surface encore suintante.

Si la peau prend une teinte d'un rouge vif assez spécial, on interrompra momentanément le goudron et on appliquera pendant deux à trois jours une pâte à l'oxyde de zinc.

A l'application du goudron succède souvent une suppression rapide du prurit ; dans d'autres cas, cependant, le malade ressent des sensations de cuisson et de brûlure assez vives pendant une demi-heure, bien rarement pendant plus long-

(1) JAMBON, Traitement des eczémas par le coaltar (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, janvier 1909, p. 22).

(2) BROCQ, Précis-Atlas de pratique dermatologique, Paris, 1921, p. 718.

temps. Il faut lui faire prendre patience et surtout ne pas tenter d'enlever le goudron avec de l'alcool ou de l'éther, il en résulterait une inflammation intense et douloureuse des téguments.

Dans certains cas, heureusement excessivement rares, Brocq (1) puis Thibierge et Legrain (2) ont vu apparaître, après le badigeonnage, des phénomènes inflammatoires aigus, ou des soulèvements épidermiques bulleux. Il faut alors suspendre les applications de goudron.

On a cherché un palliatif à la couleur et à la consistance poisseuse du goudron en en faisant des *vernis* au 1/20 au 1/10 ou au 1/5 qui sont parfois mieux acceptés dans la clientèle. Ces vernis sont à base d'alcool, d'éther, de benzol ou d'acétone; leur action est certainement moindre, surtout en ce qui concerne le prurit. Cependant, sur le cuir chevelu, le goudron est avantageusement utilisé sous la forme de *liquor carbonis detergens* (20 grammes de coaltar pour 80 grammes de teinture de Quillaya), vieille et fidèle préparation qui, appliquée sur la peau, y laisse une fine pellicule adhérente sans engluer les cheveux.

Enfin le coaltar se prête facilement à la préparation de *pommades* fort bien supportées ; voici la formule telle que nous l'utilisons dans le service du professeur Dind :

Coaltar	10 grammes.
Oxyde de zinc	ãã 25 —
Eau de chaux	ãã 25 —
Lanoline	ãã 25 —
Vaseline	ãã 25 —

Le coaltar sous cette forme « permet ainsi de restituer à la peau la souplesse qu'elle perd dans les inflammations de longue durée » (3).

Indications thérapeutiques du coaltar. — L'emploi du coaltar est indiqué dans le traitement des dermatoses suivantes :

1° **Eczéma vésiculeux vulgaire.** — Dans ces formes, même franchement suintantes, le badigeon de coaltar fait merveille, car il les décongestionne et en modifie la vésiculation et l'exosérose ; il est presque toujours très bien supporté, aussi étrange que cela puisse paraître, même par les peaux en apparence les plus irritables.

Les eczémas chroniques suintants — surinfectés ou non — des membres inférieurs, si fréquents chez les personnes qui ont des varices, les eczémas infectés, compliqués de pyodermites, sont aussi justiciables de ce traitement. Mais il faut préalablement faire la toilette de la région à traiter : ramollir les croûtes, vider les pustules, les toucher à l'eau d'Alibour diluée, déterger la surface par des enveloppements humides durant deux à trois jours (à la liqueur de Burow étendue de 5 à 10 fois son volume d'eau, par exemple). Ce n'est que lorsque la surface malade est bien détergée qu'on peut commencer l'application de goudron.

Dans les formes d'eczémas suintants des membres inférieurs, la compression méthodique du membre et le repos au lit sont de puissants adjuvants à l'effet du traitement.

2° **Eczéma papulo-vésiculeux.** — Ces formes d'apparence très variables, évoluant par poussées successives, disséminées, à prurit intense ayant d'étroites relations avec les prurigos, bénéficient largement des badigeons de coaltar, tant par la suppression du prurit que par l'asséchement des surfaces suintantes.

3° Les **eczémas nummulaires primitifs** (face dorsale des mains, poignets, cou-de-pied), l'eczéma orbiculaire du mamelon sont rapidement modifiés,

4° Dans les **dermites eczémateuses professionnelles** (dermites artificielles à forme suintante), ce traitement ne doit être employé que lorsque les phénomènes réactionnels suraigus sont à leur déclin ; à ce moment, quelques badigeonnages suffisent à amener la guérison.

5° Les **eczémas des nourrissons**, qu'on voit apparaître à partir du quatrième mois, qu'ils rentrent dans le cadre des eczémas séborrhéiques ou des eczémas vésiculeux, bénéficient d'un badigeonnage local en couche mince, précédé d'une toilette méticuleuse de la région à traiter. Il en résulte, dans la règle, une suppression parfois extraordinairement rapide du prurit puis des lésions. L'alimentation est à surveiller, si l'on ne veut pas encourir le risque de rechutes trop fréquentes.

6° **Les formes d'eczémas hyperkératosiques plantaires et palmaires.** — Les placards recouverts de squames épaisses doivent être d'abord débarrassés de leur hyperkératose par des applications concentrées d'acide salicylique puis badigeonnés au coaltar. Dans les cas d'intensité hyperkératosique moyenne, on se sert avec succès de pommade coaltarée à 10 p. 100 dont l'action détersive est suffisante.

7° Dans le **lichen simplex chronique de Vidal** (névrodermite) le prurit parfois intolérable, localisé au niveau des plaques, disparaît pour le moins pendant deux à trois jours à la suite d'un badigeonnage au coaltar.

(1) BROCQ, Le goudron de houille brut en dermatologie (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1909, p. 18).
(2) THIBIERGE et LEGRAIN, Précis de thérapeutique des maladies de la peau, Paris, 1922, p. 71.
(3) DIND, *loc. cit.*

Dans la règle, il faut renouveler l'application dès que le prurit se fait sentir. Il existe à l'heure actuelle de meilleurs traitements de cette affection ; disons pourtant que nous avons vu, chez une jeune femme, disparaître en six semaines de badigeonnages par le coaltar une plaque de névrodermite très prurigineuse de la face antéro-interne de la jambe droite.

Les divers traitements classiques du lichen simplex (arsenic, radiothérapie, cryothérapie) n'ont apporté aucune modification à cette lésion qui durait depuis onze ans. Sous l'influence du goudron, le prurit et le placard ont disparu et la guérison se maintient depuis un an.

8° L'application du goudron de houille, en badigeons discrets ou en pommades, soulage rapidement et parfois fait disparaître le *prurit anal*.

Nous pensons pourtant, après lecture des travaux de Sabouraud (1) sur ce sujet, que l'application du goudron de pin maritime est équivalente, sinon supérieure, à celle du coaltar.

Conclusion. — Il résulte de cette étude que le coaltar exerce, sur les lésions des divers types d'eczéma, une remarquable action *antiprurigineuse, desséchante* et *cicatrisante*.

Son pouvoir antipruriginexx est encore très manifeste dans certains cas de lichens simplex chroniques de Vidal et de prurit anal.

Les divers modes d'application du coaltar sont simples et de technique courante en pratique dermatologique. Disons pourtant que, pendant toute la durée du traitement, le médecin doit rester en contact étroit avec son malade ; une application faite dans de mauvaises conditions, ou mal tolérée, peut compromettre un résultat qu'on est en droit d'attendre excellent. Prescrire du goudron de houille, sous quelle forme que ce soit, sans en surveiller l'application et sans en contrôler l'action nous paraît illogique, sinon imprudent.

Le coaltar, appliqué comme il convient, est un *excellent médicament de la poussée d'eczéma*. Il n'en supprimera pourtant pas la cause, mais bien les manifestations externes du moment.

Le problème de l'étiologie de l'eczéma est autrement compliqué ; c'est, semble-t-il, dans la direction des médications désensibilisantes qu'il s'oriente à l'heure actuelle.

Lors de ses premiers essais, Brocq (2) s'était demandé si, dans pas mal de cas, les suppressions brusques du suintement eczémateux qu'on obtient avec cette méthode ne seraient pas suivies de récidives plus rapides et plus tenaces. Après une quinzaine d'années d'expériences, il est permis de dire que *le goudron de houille ne favorise pas les récidives* ; au contraire, s'il se produit au cours du traitement de nouvelles poussées, elles sont moins intenses que l'eczéma primitif et réagissent avec la même facilité au traitement.

Le coaltar est donc un excellent moyen de traitement des lésions eczémateuses. Il n'a pas trompé les espoirs que les premiers expérimentateurs avaient mis en lui.

(1) SABOURAUD, Entretiens dermatologiques, Paris, 1913, p. 343.

(2) BROCQ, Le goudron de houille brut en dermatologie (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1909, p. 20).

SUR LES SÉRIES EN DERMATOLOGIE

PAR

Ch. AUDRY

Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse.

Voyages et lectures montrent que le « facies » dermatologique varie sensiblement suivant les régions ; il n'est pas nécessaire que les distances soient très grandes pour que le recrutement des consultations et des services soit fort différent. On est parfois tenté d'expliquer par l'ignorance le fait que certaiues formes de dermatoses sont ici très mal, et là beaucoup mieux connues. Mais souvent, cette explication ne vaut pas ; l'inexpérience tient à ce que les éléments d'information, d'observation font défaut ou sont très maigres ; les cas manquent. Une bonne géographie dermatologique serait bien intéressante. L'histoire des teignes, depuis Sabouraud, en serait un chapitre particulièrement significatif. Sans généraliser à l'excès, on peut admettre que ces répartitions géographiques ont la valeur de distributions épidémiques, et dépendent souvent de localisations de tels ou tels parasites, les uns connus, les autres indéterminés. Cela, tout le monde le sait. Je voudrais montrer que cette répartition, cesgroupements ne se réalisent pas seulement dans l'espace, mais encore dans le temps.

Après un certain nombre d'années d'exercice, on s'aperçoit qu'il existe en pathologie cutanée *des séries* ; on ne peut pas parler d'épidémie parce que les faits envisagés ici ne sont pas assez nombreux : il s'agit souvent de syndromes assez rares.

D'autre part, il faut éviter de considérer toujours comme épidémiques les cas d'intoxication collective (exemples : l'ancienne acrodynie qui paraît bien avoir représenté de vastes intoxications arsenicales, l'ergotisme, etc.).

Dans les *séries*, il est très vraisemblable que le

rôle efficace peut être joué par des causes tout à fait variées, que les travaux ultérieurs préciseront. Présentement, je veux seulement attirer l'attention sur quelques constatations qui assurément ont été faites ailleurs, et souvent, — mais sur lesquelles il n'est pas défendu d'attirer l'attention.

I

On entend ici par *série une pluralité de cas d'un même syndrome observés dans un temps relativement restreint, et inobservés pendant des périodes prolongées.*

Autrefois, on en aurait pu indiquer comme exemple typique certaines variétés d'*herpès* morphologiquement définies, et dont l'herpès zoster, le zona représente un excellent spécimen.

Mais la notion d'épidémie, et de parasitisme, d'infection, est en train d'envahir la conception des herpès avec tant de force que le terme de *série* devient insuffisant pour grouper les manifestations de ce genre, dont le pityriasis rosé de Gibert est un autre exemple.

Mais je peux donner comme un exemple de *série les cas de dermatite polymorphe, de dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq,* à ne considérer, bien entendu, que les faits dont j'ai été témoin.

A ce sujet, je peux dire que pendant la période qui s'étend de 1893 à 1900 (à Toulouse) la dermatite polymorphe douloureuse sous les formes les plus variées, typiques, atypiques, bulleuses, papuleuses, vésiculeuses, etc., n'était pour moi nullement une maladie exceptionnelle, à peine une maladie rare. Je n'ai pas de notes écrites, mais je ne m'écarte guère des chiffres exacts en disant que, pendant ce temps, j'en ai vu une trentaine de cas au moins.

Puis, pendant près de vingt ans, c'est à peine si de loin en loin quelques exemples clairsemés sont venus jusqu'à moi, sept ou huit au plus, pendant cette longue période. Depuis les deux dernières années, j'en ai rencontré de nouveau quelques-uns, moins nombreux que dans les premiers temps, plus que dans la longue période intermédiaire.

Or, peu de types morbides sont aussi reconnaissables, pour peu qu'on en ait l'habitude.

Même observation au sujet du *pityriasis rubra pilaire;* mais en ce cas, mes observations sont beaucoup moins nettes, parce que le pityriasis rubra pilaire a toujours été très rare dans ma région. Cependant, je peux dire que j'en voyais autrefois, et que je n'en rencontre plus du tout. J'ai du reste, peut-être à tort, l'impression que le pityriasis rubra pilaire est moins fréquent qu'autrefois à Paris même; du moins tient-il une place bien moindre dans les Sociétés savantes. Sans doute la maladie de Devergie n'est pas aussi fortement caractérisée que la Duhring-Brocq; cependant, il y a là un type clinique précis qui semble se raréfier ou disparaître temporairement.

Un autre exemple, le meilleur peut-être, au moins à mes yeux, de *dermatose à séries* est le *mycosis fongoïde.* A l'inverse de ce qui se passait pour la dermatite polymorphe, je n'en rencontrais à peu près jamais pendant la période 1892-1904. Puis à partir de ce moment, et pendant au moins un laps de temps de sept ou huit ans, j'en ai vu vingt ou vingt-cinq; après cette période, cas très rares, très clairsemés, jusqu'à l'époque de la guerre.

Depuis lors, j'en vois trois ou quatre par an. Je remarque que cette multiplication peut-être temporaire des mycosis fongoïdes coïncide avec la reconnaissance d'un certain nombre de cas de lymphogranulomatose cutanée. Il n'y a donc pas confusion.

Le *lichen plan* est une maladie trop fréquente pour distinguer des séries aussi nettes : on en voit toujours de temps en temps; mais je crois bien pouvoir dire qu'il y a des années à lichen plan; des années, des groupes d'années où la maladie s'observe plus fréquemment.

II

Je serais bien peu surpris d'apprendre que d'autres dermatologistes ont fait des constatations semblables, et comme moi, ou avant moi, ont constaté l'existence de séries dermato-pathologiques. De bonnes statistiques établies dans des services pourvus d'un mouvement considérable de malades confirmeraient ou infirmeraient mes dires mieux que toute autre méthode. Mais, tenant le fait pour exact, il faut se demander ce qu'on en peut conclure, ou comment il faut l'interpréter.

L'hypothèse la plus simple est qu'il existe à l'origine de ces syndromes une cause commune, momentanément exaspérée. Nos anciens se servaient en pareil cas d'une expression fort commode : ils parlaient de « constitution morbide ». Il reste à se demander ce que peut cacher une « constitution morbide ». Quelque chose comme des *miasmes*. Les miasmes, c'est poison, c'est aussi infection.

Sans vouloir être trop explicite, on peut bien supposer que les séries dermato-pathologiques n'ont pas vraiment la valeur d'épidémies; mais elles représentent un premier élément en faveur d'une étiologie infectieuse encore indéterminée.

Il en est ainsi presque sûrement pour le lichen plan. J'accepterai volontiers l'hypothèse qui mettrait sur le même plan la « Duhring-Brocq » et le mycosis fongoïde.

En principe, *les séries dermatologiques suscitent l'idée d'infection parasitaire externe.*

SUR UNE FORME RARE DE LA DYSHIDROSE :

LA DYSHIDROSE SUPPURÉE A TYPE DE PYODERMITE EXTENSIVE SON TRAITEMENT PAR LES APPLICATIONS IODÉES

PAR

M. FAVRE
Professeur agrégé, médecin de l'Hôtel-Dieu.

L'affection cutanée décrite par Tilbury Fox commence d'être bien connue des médecins, même s'ils ne sont pas très familiarisés avec les choses de la dermatologie. C'est en effet une affection fréquente, dont bon nombre de médecins ont eu personnellement à pâtir, et dont le diagnostic est facile à poser dès que l'on a observé un cas typique. Longtemps confondue avec l'eczéma, dans le chapitre duquel nous faisons rentrer, aujourd'hui encore, tant d'affections disparates, la maladie de Tilbury Fox, improprement appelée dyshidrose, est caractérisée, on le sait, par une éruption de vésicules dures, profondément enchâssées, isolées ou souvent confluentes, qui soulèvent la surface épidermique. Le plus souvent transparentes, de teinte ambrée, ces vésicules peuvent apparaître plus opaques, opalines ; une comparaison classique, toujours citée, dont nous ne nous portons pas garant, dit qu'elles ressemblent alors à des grains de sagou cuit. Ces vésicules s'observent souvent réunies en petits bouquets d'éléments cohérents, à la surface desquels l'épiderme apparaît comme chagriné. La poussée a ses lieux d'élection : la face latérale des doigts tout d'abord, parfois exclusivement atteinte dans les formes légères ; la face dorsale des doigts, les poignets, la paume des mains peuvent être atteints dans les cas plus sévères. Il est à noter que la poussée vésiculaire n'entraîne à l'ordinaire que fort peu de phénomènes inflammatoires concomitants, que la plupart des vésicules se dessèchent sans s'ouvrir à la surface épidermique et qu'un prurit, habituellement léger, accompagne la poussée éruptive. Au niveau des surfaces fortement cornées, à épiderme épais et résistant, telles que la paume de la main, la dyshidrose apparaît sous la forme de bouquets de grosses vésicules agglomérées en nids d'abeilles, dont la plupart des éléments conservent leur individualité, et se vident isolément si l'on vient à les piquer.

Je n'ai pas pour but d'insister dans cet article sur la forme classique, typique de la maladie de Tilbury Fox, très bien décrite dans les traités et manuels classiques de dermatologie. Je rappellerai rapidement les formes cliniques anormales qu'elle est susceptible de présenter. On l'a vue apparaître sous l'aspect d'une dermite aiguë accompagnée d'un gros gonflement ; la planche qui illustre l'article si documenté de Thibierge dans la *Pratique dermatologique* figure parfaitement ce type clinique.

Un autre type est celui de la dyshidrose à larges phlyctènes. J'ai eu souvent pour ma part la bonne fortune de l'observer. A côté des éléments vésiculeux d'aspect classique, on constate alors de larges soulèvements, des phlyctènes analogues à celles des brûlures. Chez l'un de mes malades, la collection liquide, tendue, de teinte ambrée, à peine entourée d'un mince liséré congestif, avait les dimensions d'une petite mandarine. Ces formes à phlyctènes peuvent être confluentes. Avant de connaître le traitement que j'emploie actuellement, j'ai eu, chez un de mes malades, à lutter pendant tout un été contre une de ces formes sévères, étendue aux mains et aux pieds, qui immobilisa complètement le malade pendant plusieurs semaines. J'ai la certitude qu'aujourd'hui une semblable poussée eût été radicalement guérie en quinze jours. Les formes cliniques que je viens de rappeler n'ont pas échappé aux précédents observateurs. Dans tous ces cas d'ailleurs, la maladie de Tilbury Fox conserve un aspect facilement reconnaissable. Si la congestion est plus vive, si des bulles ou des phlyctènes apparaissent, du moins elles coexistent avec des éléments tout à fait typiques. Leur contenu est toujours un liquide clair, filant, transparent. Faut-il ajouter à la liste des dyshidroses atypiques une nouvelle forme que nous n'avons pas trouvée décrite : la forme suppurée? Deux observations que nous avons recueillies et longuement étudiées nous y autorisent ; nous les soumettons tout d'abord au lecteur.

OBSERVATION I. — *M*me *L...*, trente-six ans, m'est adressée le 1er juin 1924, pour des lésions suppuratives des mains, qualifiées de pyodermites, qui se sont aggravées malgré le traitement. Les lésions cutanées ont débuté au mois d'avril sur les faces latérales des doigts, la malade n'y a pas tout d'abord porté attention. Il existait un prurit assez vif, ayant entraîné des grattages auxquels le médecin a attribué les suppurations qui ont rapidement envahi les mains, puis les avant-bras.

Le 1er juin, les lésions sont très étendues et leur carac-

tère suppuratif est tel que le diagnostic porté est celui de pyodermite. Les mains sont envahies sur toute leur surface, les doigts sont gonflés, boudinés, et leurs faces latérales de contact sont élargies, aplaties par compression. Sur ces surfaces latérales, les téguments apparaissent uniformément macérés, décollés en certains points, ailleurs soulevés par des collections d'aspect blanchâtre. Les lambeaux cutanés décollés après ouverture des collections présentent un aspect blanchâtre, une consistance élastique et une épaisseur anormales. L'éruption n'occupe pas seulement les doigts, elle s'étend aux poignets et aux avant-bras ; elle apparaît là disposée en placards assez irrégulièrement arrondis, d'inégales dimensions, les uns larges comme une paume de main, les autres plus petits, nummulaires, de la surface d'une pièce de 2 francs environ. A la surface de quelques-uns de ces placards on note la présence de croûtes mellicériques ; d'autres très rouges, érythémateux, ont l'aspect d'une brûlure au premier degré, avec rougeur intense et vésiculations; d'autres sont recouverts de pustules plus ou moins confluentes. Les mains et les avant-bras sont le siège d'un gros œdème. Dans les deux aisselles on trouve un ganglion hypertrophié et douloureux ; l'état général est médiocre ; 'affection a rapidement empiré, malgré les traitements institués par les médecins traitants : pansements humides, pâtes calmantes. A cette première visite, l'aspect des lésions est tel que le diagnostic de pyodermite est porté sans restriction.

Je conseille en conséquence à la malade un traitement par l'eau d'Alibour en pansements humides sans imperméable, des attouchements au nitrate d'argent, et l'usage de pommade à l'oxyde jaune. Suivi très exactement, ce traitement ne produit aucun résultat. Quinze jours plus tard, la malade revient dans un tel état d'aggravation, qu'elle doit être admise dans mon service de l'Hôtel-Dieu. Les lésions anciennes ont empiré, de nouvelles localisations se sont faites sur les pieds, la malade est devenue une impotente; les lésions des mains sont tellement étendues et graves que la malade ne peut pour ainsi dire plus se servir de ses membres supérieurs. Un nouvel examen détaillé est à ce moment pratiqué dans mon service.

Les lésions, comme lors de la première visite, sont très polymorphes ; dans les espaces interdigitaux, elles ont les mêmes caractères que précédemment : les surfaces de contact apparaissent recouvertes d'une peau macérée, blanchâtre, sur laquelle on aperçoit des ulcérations à fond rouge, lisses, humides, peu suppurantes ; elles voisinent avec des collections incomplètement vidées qui soulèvent un épiderme épais, plissé et ridé au-dessus d'elles. Les suppurations sont surtout confluentes sur le dos des mains; ce sont de vastes décollements, des soulèvements peu tendus, recouverts par le même épiderme épaissi et blanchâtre ; ailleurs, le contenu des phlyctènes est blanc jaunâtre et l'aspect est plus voisin de celui des pyodermites classiques.

Sur les avant-bras, l'infection cutanée a les caractères notés lors de la première visite ; les lésions tendent à se réunir en une vaste nappe uniforme, mais on voit encore très nettement les placards discoïdes ou ovalaires observés lors de la première visite. A la surface de quelques-uns d'entre eux, l'épiderme est le siège de soulèvements irréguliers, de traînées formées par la confluence de vésicules de teinte ambrée. A côté de ces soulèvements diffus on note d'ailleurs la présence de vésicules isolées de teinte ambrée. De semblables éléments ne se rencontrent pas dans les pyodermites habituelles.

Dans la paume des mains, on note de larges phlyctènes ouvertes dont le contenu s'est vidé et qui sont limitées par une épaisse collerette épidermique. A côté d'elles on constate des soulèvements du volume d'une noisette, constitués par un amas de vésicules profondes en nids d'abeilles. La présence de ces éléments si caractéristiques de la dyshidrose des surfaces épidermiques fortement cornées fait examiner avec plus de soin les mains. On découvre alors sur l'arête supérieure des doigts élargis et déformés que nous avons décrits, le long des bords de leur surfaces aplaties de contact, des vésicules confluentes ou isolées profondément enchâssées, de couleur ambrée. Ce sont des vésicules dyshidrosiques typiques, qui n'avaient pas été remarquées lors de la première visite, tant l'attention avait été attirée par les collections et les phlyctènes suppurées.

Sur le dos des deux pieds existent de larges placards de l'étendue d'une paume de main ; ils sont érythémateux, semés d'éléments polymorphes : vésico-pustules, petites ulcérations croûteuses, vésicules profondes intra-épidermiques ; tout le placard érythémateux est entouré d'une collerette épidermique blanchâtre.

On constate sur les cuisses des rougeurs discrètes, de petites pustules desséchées. Des lésions érythémateuses légères et finement pityriasiques s'observent également sur la face et sur les joues.

En présence de l'échec des thérapeutiques habituelles des pyodermites, et de la constatation de vésicules dyshidrosiques, le diagnostic porté est celui de dyshidrose géante à forme suppurée et le traitement prescrit est celui qui m'a donné de constants succès dans les formes bénignes ordinaires de cette maladie. Les larges collections suppurées sont ouvertes et cautérisées avec une solution de nitrate d'argent à 1 p. 100. Partout ailleurs les lésions sont largement badigeonnées à la teinture d'iode; un pansement au liniment oléo-calcaire recouvre le tout. Les lésions aberrantes de la face, du cou, des cuisses, ne sont pas traitées. La guérison a été extrêmement rapide. Dès le lendemain, changement à vue. Les lésions suppurées sont en pleine dessiccation, partout la congestion et la vésiculation se sont immédiatement arrêtées. Dans les jours qui suivent, l'amélioration se poursuit; les badigeonnages iodés sont continués avec des solutions plus étendues. Quinze jours plus tard, la malade est radicalement guérie. Les lésions aberrantes de la face, du cou, des cuisses ont disparu sans aucun traitement.

OBSERVATION II. — *M*me *X*..., trente-deux ans, vient me consulter pour une éruption très étendue, apparue depuis trois semaines et qualifiée de pyodermite. L'affection a résisté aux traitements habituels des suppurations cutanées microbiennes (eau d'Alibour, pommade jaune). Elle a pris une rapide extension, et les lésions des mains et des avant-bras sont tellement étendues que la malade est réduite à une impotence à peu près complète. Lorsque je l'observe, je suis frappé par l'abondance de la suppuration qui a transpercé les pansements ; cette suppuration dégage une odeur fétide extrêmement désagréable. L'examen des surfaces atteintes montre tout d'abord de vastes zones occupées par des phlyctènes à contenu suppuré, par des décollements étendus recouvrant des collections purulentes de couleur jaune verdâtre ; l'épiderme qui les recouvre est infiltré, épaissi, blanchâtre, comme macéré. A côté des nappes purulentes se voient des ulcérations suintantes dont le fond rouge uni est formé par le derme mis à nu, qui ne présente aucune trace de bourgeonnement. Toute la face dorsale des mains est

soulevée par ces phlyctènes purulentes, on les retrouve au niveau des poignets, sur les faces latérales des doigts.

L'examen plus attentif montre qu'à côté des lésions très suppurées, il existe des éléments typiques cohérents ou isolés de dyshidrose. Sur les avant-bras, se sont développés des placards érythémateux orbiculaires ou ovalaires, à la surface desquels on aperçoit des vésicules ambrées, isolées, ou des soulèvements irréguliers formés par la réunion de vésicules. A côté de ces placards existent de petites papules miliaires, diffusément répandues sur les avant-bras. On rencontre enfin, à la partie supérieure des cuisses, des formations très particulières, d'aspect trichophytoïde; il s'agit d'érythème en médaillon dont le centre est formé par un soulèvement épidermique, comme serait celui d'une grosse vésicule desséchée. D'autres éléments, parfaitement ronds, d'un jaune rougeâtre, ont à leur centre une sorte de disque squameux. La squame mince d'une seule pièce, en partie soulevée, paraît comme le reliquat d'un processus bulleux avorté. Il existe quatre éléments semblables à la cuisse gauche et trois à la cuisse droite. Leur orbicularité parfaite, leur aspect, tout rappelle des éléments mycosiques qui diffèrent cependant, à l'analyse, des formations habituelles par ce caractère, que le processus vésiculeux est visible au centre et non à la périphérie des disques d'érythème parasitaire.

Averti par la précédente observation, je porte le diagnostic de dyshidrose à forme suppurée, et j'institue le traitement par la teinture d'iode et le liniment oléo-calcaire, qui produit une amélioration instantanée. Trois jours plus tard, les éléments ulcéreux sont en pleine cicatrisation, leur large bordure macérée et soulevée par des collections purulentes, est affaissée et sèche, l'odeur a disparu; l'amélioration subjective est plus nette encore; douze jours plus tard, cette affection cutanée d'apparence si grave était complètement guérie.

* * *

Les deux observations que l'on vient de lire sont parfaitement comparables. Dans l'un comme dans l'autre cas, la lésion évidente était une lésion suppurative ; elle s'imposait tellement à l'attention que le diagnostic porté fut toujours celui de pyodermite. Chez l'une et l'autre malade, on trouvait en effet des phlyctènes purulentes, des décollements étendus, des collections en partie vidées de leur contenu recouvrant les mains sur de larges surfaces. Pour celui qui n'a pas observé de cas semblables, l'erreur est pour ainsi dire inévitable, et l'on ne s'attend pas à rencontrer sous de semblables aspects la maladie vésiculaire habituellement bénigne, non suppurée, décrite par T. Fox. Ce n'est qu'à l'analyse des lésions, lorsqu'on est prévenu, que l'on trouve les éléments cliniques qui permettent de rejeter le diagnostic de pyodermite microbienne, pour le diagnostic exact de pyodermite mycosique. La chose est d'importance, on le verra à propos du traitement.

J'ai cherché à indiquer les éléments de diagnostic sur lesquels le médecin peut, dans des cas semblables, fonder son jugement et éviter l'erreur dans laquelle je suis tombé moi-même lorsque j'ai observé pour la première fois ces curieuses suppurations parasitaires.

Un premier caractère est tiré de l'aspect de l'épiderme qui recouvre les collections de la dyshidrose suppurée : ce n'est pas la pellicule mince des suppurations microbiennes, c'est un épiderme épais, blanchâtre, membraneux ; le pus sous-jacent n'a pas la couleur verdâtre du pus microbien, il est moins lié, plus grumeleux, c'est un séro-pus d'un blanc jaunâtre. Les collections purulentes ne sont pas développées sur une peau fortement enflammée, comme il est classique de l'observer en étudiant les suppurations microbiennes, dont les formations purulentes sont entourées d'une large auréole inflammatoire. La rougeur est ici réduite ; on est au contraire frappé par l'aspect blanchâtre, lavé, macéré, des surfaces. Chose curieuse, l'érythème n'apparaît net qu'à la surface d'éléments d'un type différent : les placards aberrants semés d'éléments vésiculeux. Les ulcérations ne diffèrent pas moins de celles que l'on observe dans les pyodermites microbiennes ; leur fond est rouge, non bourgeonnant, limité par un épiderme délavé, blanchâtre et macéré.

Dans l'observation II, j'ai noté que la suppuration présentait une odeur fade, très pénétrante et désagréable, que l'on ne rencontre pas dans les pyodermites microbiennes.

A propos de ma première observation, ce signe olfactif de la suppuration n'avait pas été noté par moi, mais j'ai appris depuis qu'il avait frappé le médecin qui m'avait adressé la malade. Le signe le plus typique est la coexistence, avec les suppurations, de lésions typiques vésiculeuses de la dyshidrose commune. Je signalerai pour mémoire les lésions aberrantes, polymorphes, observées à distance qui, chez la seconde de nos malades, présentaient, pour certaines d'entre elles, un aspect trichophytoïde si curieux.

Un dernier caractère, très important au point de vue pratique, nous est fourni par les réactions absolument différentes qu'offrent, à la thérapeutique, les pyodermites microbiennes et les suppurations dyshidrosiques. La résistance de ces dernières aux traitements habituels des pyodermites microbiennes est absolue, alors qu'elles guérissent pour ainsi dire sur-le-champ lorsqu'on leur applique la thérapeutique, en apparence paradoxale, des badigeonnages iodés qui ne manqueraient pas d'irriter violemment des suppurations streptococciques ou staphylococciques. La lecture des observations montre avec quelle simplicité des lésions très étendues et graves en apparence ont guéri rapidement, une fois soumises à ce simple

traitement : badigeonnages de teinture d'iode, et pansements par le liniment oléo-calcaire.



Nous avons employé, tout au long de cet article, le mot de *dyshidrose suppurée* : il engage des questions de doctrine que nous voulons maintenant examiner.

Je m'attends à ce que la thèse que je soutiens provoque de vives objections, je n'ai pas manqué de les poser moi-même. On dira tout d'abord que mes deux malades étaient atteintes d'infection secondaire microbienne, compliquant une dyshidrose vraie. J'ai commencé de répondre à cette objection en établissant dans le commentaire des observations les différences nombreuses qu'il est facile d'établir entre les pyodermites microbiennes et les suppurations observées chez mes deux malades. Je n'ai pas à revenir sur les caractères si différents qui les opposent sur tant de points, et particulièrement sur le point si important de la réaction thérapeutique. Mes deux malades avaient été traitées correctement, mais en vain, par les méthodes thérapeutiques habituelles des pyodermites. L'une et l'autre ont guéri immédiatement par une méthode, paradoxale en apparence et radicalement différente. Le diagnostic est si bien possible, de ces curieuses suppurations, qu'averti par une première expérience, je n'ai pas hésité par la suite à rejeter le diagnostic d'infection microbienne, et à promettre à ma seconde malade la rapide guérison que n'avait pu lui assurer jusque-là une thérapeutique fondée sur un tout autre diagnostic. Ce n'est donc pas à ce premier ordre d'objections que je m'arrêterai longtemps. Devant l'évidence des faits, on concédera bien que mes malades étaient atteintes d'une infection tégumentaire de nature bien différente des infections microbiennes, mais je m'attends à ce qu'on critique très vivement le terme de *dyshidrose suppurée*. Ce que vous avez observé, me dira-t-on, n'est pas la maladie de T. Fox, il s'agit d'une infection dyshidrosiforme que ses réactions thérapeutiques autorisent à considérer comme étant d'origine mycosique. Pourquoi la rapprocher de la dyshidrose vraie ? Le souci d'une exacte classification nosographique ne devrait-il pas au contraire l'en distinguer ?

C'est après mûre réflexion que je persiste à maintenir le titre même que j'ai donné à ce travail. C'est qu'en effet l'étude attentive de mes malades m'a montré, voisinant avec les lésions suppurées, des éléments absolument typiques de dyshidrose.

Un second argument est d'ordre thérapeutique. J'ai institué depuis plusieurs mois le traitement par les badigeonnages iodés et le pansement oléo-calcaire, chez tous les malades atteints de dyshidrose qui sont venus à mon observation. Les uns étaient porteurs de lésions discrètes correspondant à la forme classique de la maladie de T. Fox; d'autres en présentaient des formes atypiques, à poussées jusque-là récidivantes, à larges phlyctènes, etc. Dans tous ces cas le succès thérapeutique, et particulièrement dans les types à gros soulèvements bulleux, a été rapide et complet.

Certains de ces malades, habitués de la dyshidrose, ont été agréablement surpris du rapide succès d'une médication qu'ils avaient tout d'abord accueillie avec scepticisme. Ajouterai-je d'ailleurs que les causes générales invoquées pour expliquer la dyshidrose, surmenage, dyspepsie, nervosisme, me paraissent par leur généralité même frappées d'insuffisance? Au surplus, et M. Darier l'avait déjà noté, elles sont bien loin d'être constantes.

L'origine parasitaire de la dyshidrose a fait depuis quelques années de très grands progrès, pour le plus grand bien de nos malades ; elle s'est substituée à des conceptions qui nous avaient jusque-là laissés à peu près désarmés en face de cette affection souvent tenace et désagréable même dans ses formes bénignes. J'en suis arrivé à considérer aujourd'hui qu'il n'y a pas une dyshidrose vraie, non parasitaire, et des infections dyshidrosiformes de nature mycosique. Je crois que toutes les dyshidroses sont d'origine parasitaire et que, sans méconnaître l'influence du terrain, nous trouverons l'explication de la variété de leurs formes cliniques dans la variété de leurs parasites.

L'histoire des infections mycosiques nous a familiarisés avec de semblables conceptions, et nous savons reconnaître comme trichophytiques des affections aussi différentes que l'herpès circiné parasitaire et les volumineuses saillies suppurées des folliculites agminées du kérion de Celse.

Les discussions d'ailleurs ont pour nous moins d'importance que les faits. Ce travail apporte surtout des observations thérapeutiques, c'est sur elles que nous voulons insister : la médecine n'est-elle pas, avant tout, l'art de guérir ?

LES ÉRUPTIONS MÉDICAMENTEUSES

PAR

G. MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Beaucoup d'être humains prennent des médicaments à doses thérapeutiques, ou même à doses ultra-thérapeutiques, sans en éprouver aucun inconvénient, et en ressentent seulement les bienfaits curateurs. Par contre, un certain nombre d'entre eux éprouvent, même à des doses minimes, très au-dessous des doses usuellement employées, des accidents divers qui poussent souvent le médecin à interrompre d'une manière définitive la médication, cela souvent pour le plus grand préjudice du patient privé des seules ressources qu'il avait de guérir.

Ces faits ont toujours exercé la sagacité des thérapeutes, mais il faut bien dire que, malgré la quantité d'observations entassées, de théories accumulées, la lumière est loin d'être établie aussi bien dans les traités que dans l'esprit des médecins.

L'étude minutieuse des accidents variés et nombreux observés au cours de la thérapeutique antisyphilitique par les divers médicaments antisyphilitiques : iodure de potassium, mercure, arsenic, bismuth, nous a fait entrevoir le mécanisme de développement des diverses éruptions médicamenteuses, comme d'ailleurs des éruptions professionnelles ou autres. C'est le résumé synthétique de ces divers mécanismes que nous rapportons ici.

* * *

Avant d'exposer le résultat de nos recherches, nous voudrions rappeler, au préalable, quelles théories se partagent aujourd'hui la pathogénie des éruptions médicamenteuses. Ces théories ont des noms, ce sont les quatre suivants : 1° l'idiosyncrasie ; 2° l'anaphylaxie ; 3° la colloïdoclasie ; 4° la sensibilisation.

L'*idiosyncrasie* (du grec *idios*, propre ; *sun*, avec ; *krasis*, tempérament) signifie que l'individu qui fait des accidents à l'occasion de l'administration d'un médicament, même à doses minimes, est doué d'un tempérament influençable par ce médicament spécial. C'est là évidemment résumer en un mot le fait observé, sans en donner l'explication, et tant qu'on n'a pas trouvé autre chose, les médecins ont souri au mot idiosyncrasie en disant qu'il était là uniquement pour masquer notre ignorance.

L'*anaphylaxie*, découverte par Richet il y a quelques années, est un fait bien précis, incontestablement vrai, mais qui ne s'applique qu'à quelques cas particuliers : lorsqu'un animal reçoit une substance chimique à dose avoisinant la dose mortelle et qu'il échappe à la mort, il devient, dans certains cas, tellement sensible à cette substance que, lorsqu'on lui injecte une dose minime de celle-ci, il fait des accidents graves et même mortels. Au lieu d'avoir été immunisé par la première injection, il a été sensibilisé. C'est le contraire de la protection : *ana*, contre ; *phylaxie*, protection.

La *colloïdoclasie* c'est-à-dire le déséquilibre colloïdal, où l'on invoque la précipitation de molécules oblitérant les capillaires, à quoi serait due par exemple la crise nitritoïde du 606 ou du 914, est une conception théorique qui reste à démontrer pour les faits particuliers au sujet desquels on l'invoque. Comment expliquer avec une semblable théorie que les vaso-constricteurs comme l'adrénaline empêchent la crise nitritoïde, qui est couramment considérée comme un choc colloïdoclasique ? Ils devraient, au contraire, amener l'augmentation de ces troubles, puisqu'ils augmentent la gêne circulatoire en diminuant le calibre des vaisseaux. Et lorsqu'on ajoute le mot de « choc » au qualificatif « colloïdoclasique », on n'y ajoute aucune signification précise, car le terme de choc, jusqu'alors employé par les chirurgiens, désigne des patients inertes, au pouls disparu, qui tombent dans le collapsus et meurent dans l'hypothermie, alors que les « choqués », du 606 par exemple, sont des agités hyperthermiques.

La *sensibilisation*, terme né de l'embarras des auteurs, n'apporte, ainsi que je le disais au Congrès de Strasbourg (1), lui-même rien de nouveau. C'est un mot français qui a la même signification que l'idiosyncrasie, mot qui vient du grec. Le terme de *désensibilisation*, qui est la contre-partie du précédent, est aussi défectueux que le mot antagoniste. Quand nous donnons la digitale à un cœur asystolique, et quand nous le régularisons, disons-nous que le cœur est désensibilisé ? C'est exactement l'inverse qu'il faudrait dire : au muscle cardiaque fatigué et insuffisant, nous rendons de la force en lui apportant un excitant voisin de sa nourriture physiologique. Quand nous réapprenons à parler à un aphasique, à marcher à un ataxique, disons-nous que nous les désensibilisons ? Non, nous les rééduquons. De même, nous devons dire rééduquer le système sympathique, qui est en cause dans la majorité des phénomènes visés par la colloïdoclasie, et ici par les

(1) MILIAN, Discussion du rapport sur la sensibilisation (*Congrès de Strasbourg des dermatologistes et syphiligraphes de langue française*, juillet 1923, p. 314 du deuxième volume).

dermatoses médicamenteuses. Seulement, cette rééducation n'est pas encore apparue à notre entendement, et il faut cependant qu'elle nous pénètre, car la rééducation du sympathique est aussi possible que celle des circonvolutions cérébrales.

Ce qui nous surprend dans les phénomènes dits d'idiosyncrasie, c'est la disproportion qui existe entre la dose déchaînante et le résultat déchaîné. Plus simplement, avec une quantité minime d'excitant, on obtient des phénomènes objectifs considérables et hors de proportion à ce qu'on aurait pu penser, eu égard à celle-ci.

Telle l'auto-observation de ce médecin de mon service qui, sensible aux odeurs de l'arsénobenzol, au point de ne pouvoir préparer lui-même les solutions tant il en était incommodé, essaya de se « désensibiliser » en s'injectant sous la peau un centigramme de 914. Avec cette dose minime, il fit une crise nitritoïde épouvantable au cours de laquelle il pensa mourir.

Ce sont des faits analogues qui ont fait naître dans le langage médical ces termes de choc, d'idiosyncrasie, de colloïdoclasie, de sensibilisation... Or, qu'on réfléchisse à la sensibilité extrême du système sympathique, qui, comme ces balances qui trébuchent à une fraction de milligramme, réagit à une simple pensée, c'est-à-dire avec un excitant impondérable. Il apparaît capable de réagir à des doses médicamenteuses réellement bien au-dessous de celle du centigramme du médecin sensible au 914 et qui vis-à-vis de celle-ci est dans la proportion de un à plusieurs millions ou milliards.

Il nous semble qu'en examinant ce qui se passe avec des appareils anatomiques mieux connus, ces phénomènes de « sensibilisation », dont les éruptions médicamenteuses forment un intéressant chapitre, peuvent s'expliquer avec la plus grande simplicité. Mais auparavant, il nous paraît utile de rappeler le mode de « distribution » des éruptions médicamenteuses.

***

Mode de distribution des éruptions médicamenteuses. — Les éruptions médicamenteuses s'observent dans deux circonstances bien différentes : 1° d'origine externe ; 2° d'origine interne.

Les éruptions d'*origine externe* sont dues à l'application directe sur la peau de la substance chimique altérante. Le cadre de ces substances n'est pas limité aux substances chimiques, car les agents physiques (soleil, chaleur, lumière, etc.) sont également capables de produire des accidents de pathogénie analogue. Ce qui caractérise surtout ces éruptions d'origine externe, c'est leur siège au lieu d'application du produit. C'est ainsi qu'une éruption d'iodoforme ou d'acide picrique, sous un pansement iodoformé ou picriqué, revêt exactement la forme du pansement qui recouvrait la peau à cet endroit. La délimitation est absolument stricte. Un des plus curieux exemples de ce genre est celui que nous avons pu observer dans un service d'accouchement : une sage-femme, ayant trempé la main droite dans une solution de sublimé, appliqua cette main, sans l'essuyer, sur le ventre de la parturiente. Trente-six heures après, la main de la sage-femme avec ses cinq doigts était imprimée en rouge sur le ventre de l'accouchée.

Les éruptions d'*origine interne* sont, au contraire, généralisées. Que le patient ait absorbé le médicament par la bouche ou par les muscles ou par les veines, l'éruption consécutive existe sur la totalité du corps. C'est ainsi que l'érythème morbilliforme, dû à l'absorption du copahu par les patients atteints de blennorragie, siège sur la totalité des téguments comme dans la rougeole. Ou, mieux encore, que l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse consécutive aux injections intramusculaires ou intraveineuses de 914, après avoir siégé au début à la face et sur les avant-bras, ne tarde pas à envahir la totalité du corps.

Il y a, à la vérité, *des cas mixtes* dont la connaissance évitera au médecin des surprises et lui permettra de se diriger avec certitude dans le développement des accidents locaux et généraux auxquels il assistera. On voit ainsi la pommade chrysophanique, appliquée sur un membre pour une éruption psoriasique par exemple localisée à un membre, provoquer d'abord une rougeur violente et cyanotique avec prurit sur le membre traité. Au bout de trois ou quatre jours, l'éruption du membre s'éteint, et il semble que tout doive rentrer dans l'ordre et le malade guérir avec rapidité. Or, il n'en est rien, car souvent il arrive qu'une éruption générale se développe et prolonge d'autant les accidents généraux et cutanés. L'explication est simple : l'acide chrysophanique, absorbé par la peau, a provoqué secondairement une éruption générale après l'éruption locale première. Dans ce cas, l'éruption générale ressemble d'ailleurs à la première éruption locale, c'est toujours de l'érythème chrysophanique, facilement reconnaissable au prurit et à la coloration rouge violacé si particulière provoquée par cette substance.

Dans d'autres cas, l'éruption générale secon-

daire a un *type dermatologique différent de l'éruption primaire* et le mécanisme n'est pas le même. Nous avons surtout observé ces faits avec l'acide picrique employé comme pansement dans les plaies infectées. C'est surtout pendant la guerre qu'il nous a été donné d'observer de semblables accidents. Là aussi les phénomènes se déroulent dans certains cas en deux temps : le pansement picriqué se complique d'un érythème œdémateux qui se limite exactement au pourtour même du pansement. Soit, par exemple, une blessure de la main pansée par un pansement humide picriqué avec un pansement qui recouvre la totalité de la main et une partie de l'avant-bras. L'éruption médicamenteuse occupe la main, une partie de l'avant-bras et s'arrête absolument net au bord supérieur du pansement. C'est là l'éruption locale primaire. Mais on peut voir aussi, dans les jours qui suivent, se développer une éruption générale secondaire. Celle-ci n'est plus du type érythémato-œdémateux comme la précédente. Elle revêt le type scarlatiniforme, envahit la totalité du corps et se complique parfois d'éruptions bulleuses ou dyshidrosiformes des mains et des pieds. Il s'agit, dans ce cas, non d'une éruption toxique véritable, mais d'une éruption biotropique, l'acide picrique ayant provoqué la pullulation et la généralisation d'un germe streptococcique qui existait à l'état latent dans l'organisme ou, plus vraisemblablement encore, qui pullulait au niveau de la plaie infectée pour laquelle le pansement picriqué avait été appliqué. Mais nous anticipons ici sur les faits que nous expliquons plus loin.

***

Pathogénie des éruptions médicamenteuses. — La pathogénie *classique* des éruptions médicamenteuses est très simple à l'énoncé, mais incompréhensible. Toutes les éruptions observées au cours d'une médication, disent les livres et les médecins, relèvent de l'intoxication, et, pour expliquer l'atteinte particulière de certains individus, livres et médecins jouent de l'idiosyncrasie, de la colloïdoclasie, etc.

L'observation des faits m'a amené à penser que les éruptions médicamenteuses avaient au moins deux pathogénies différentes. C'est surtout en étudiant les accidents provoqués par le 914, le 606, les divers arsenicaux, le mercure, le bismuth, l'iodure de potassium, tous les médicaments antisyphilitiques en un mot, que cette division très claire et de conséquence pratique considérable m'est apparue. Il y a des éruptions d'*ordre toxique*, qui, dans la quantité de celles-ci, représentent certainement la moindre part, et des éruptions *biotropiques*.

Les **éruptions toxiques** reproduisent les types morbides que le médicament produit lorsqu'il est employé à doses toxiques. L'iodure de potassium, par exemple, est un vaso-dilatateur, capable d'amener de la salivation, du coryza, des ecchymoses, du purpura, et des exsudations sanguines au niveau de ces taches purpuriques quand elles siègent sur les muqueuses. Chez le patient dont le système vaso-moteur — lisez système nerveux sympathique — est altéré ou insuffisant, cet iodure fera, à doses minimes, des accidents de coryza, de purpura, que ne fera pas le sujet au système nerveux vaso-moteur solidement construit et de tonicité normale. En donnant à ce patient de l'adrénaline, substance normale de l'organisme capable de rendre au sympathique altéré, dont il est l'aliment usuel, sa tonicité normale, on amènera une disparition ou une diminution de ces accidents, ce qui montre admirablement le mode pathogénique de ceux-ci (1).

Le 606 et le 914, qui n'ont aucune action toxique sur les nerfs sensitifs, sensoriels ou moteurs, sont, au contraire, des poisons du système endocrino-sympathique, ainsi que je l'ai depuis longtemps démontré. Lorsqu'on tue un lapin par le 914, en lui faisant couler dans les veines une solution de ce produit jusqu'à ce que mort s'ensuive, cet animal meurt avec des phénomènes sympathiques : exophtalmie considérable, épilepsie, coma, vaso-dilatation générale, du cerveau, du poumon, du tube digestif, etc. L'homme atteint de lésions endocrino-sympathiques fera, à doses minimes, les mêmes symptômes que le lapin à doses mortelles. Il fera en particulier la crise nitritoïde, « choc vaso-dilatateur », comme je l'ai appelée en 1911, de l'apoplexie séreuse ou de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Le *traitement pathogénique* de ces accidents consiste à administrer au malade les médicaments-aliments du sympathique, adrénaline, hypophyse, etc., et l'on guérit ces accidents quand il n'y a pas une disproportion trop grande entre l'insuffisance vago-sympathique et la quantité de médicament opothérapique administrée. L'administration de médicaments opothérapiques constitue, dans ce cas, une médication d'urgence, traitement pathogénique qui guérit l'accident, mais non la cause de l'accident. Celui-ci récidive à une nouvelle injection toxique. Pour guérir définitivement ces troubles sympathiques, il faut un *traitement étiologique*. Quand il s'agit d'une lésion tuberculeuse, il n'y a malheureusement guère de médicaments étiologiques, mais

quand la syphilis est en cause, comme il arrive souvent, le traitement antisyphilitique peut guérir cette altération du sympathique et supprimer la soi-disant idiosyncrasie...

Les **phénomènes biotropiques** expliquent un grand nombre de cas de sensibilité médicamenteuse. J'ai désigné sous ce nom, il y a longtemps déjà, le réveil de microbisme latent par des agents divers, chimiques le plus souvent. Le tropisme s'applique, dans ce cas, à l'agent qui a une affinité particulière pour le microbe dont il s'agit, dont il stimule l'existence au lieu de le détruire (*bios*, vie ; *tropisme*, affinité). Par opposition, j'ai désigné sous le nom de nécrotropisme les actions biologiques des agents physiques et chimiques qui amènent la mort au lieu de stimuler la vie (2).

Un exemple schématique du fait, et qui est tout à fait démonstratif, quoiqu'il ne s'agisse pas ici de dermatose, est celui qu'on observe chez les *vieux paludéens*, le plus souvent frustes, et de ce fait souvent ignorés, qu'on soigne par le 914 pour la syphilis (3). Il se produit chez eux des réactions fébriles avec phénomènes généraux graves qui se reproduisent à chaque injection et dont on ne trouve pas tout d'abord l'explication. L'établissement d'une fièvre à type tierce ou quarte, si l'on n'a pas recherché l'hématozoaire dans le sang, vient éclairer la genèse de l'accident. Il suffit, dès lors, d'administrer quelques doses de quinine pour que les injections de 914 puissent être dès lors admirablement tolérées sans la moindre réaction fébrile, ni phénomènes généraux.

Les *érythèmes* arsenicaux *du neuvième jour* qui, pour le dire en passant, sont de types extrêmement divers (morbilliformes, scarlatiniformes, rubéoliformes, urticariens, etc.), relèvent du réveil d'un microbisme latent (4). Cela apparaît, avec la dernière évidence, lorsqu'il s'agit d'une éruption rubéoliforme (5). Dans ce cas, en effet, le tableau de l'éruption médicamenteuse ainsi déclenchée n'a aucun rapport avec les éruptions démontrées toxiques de l'arsenic, mais au contraire reproduit le tableau fidèle de la rubéole, qui, comme on sait, à côté de son éruption si particulière, présente des engorgements ganglionnaires, souvent considérables, qui donnent à la maladie sa signature. Dans un de nos cas, l'engorgement ganglionnaire a précédé de vingt-quatre heures l'éruption, et nous nous en demandions la signification, quand l'exanthème est venu expliquer l'adénopathie.

Des cas typiques de *contagion* sont venus révéler la nature *morbilliforme vraie* d'une éruption apparue au cours du traitement arsenical. C'est ainsi que dans nos salles de l'hôpital Saint-Louis, une femme soignée au 914, et qui avait eu autrefois la rougeole, fit une éruption morbilliforme (6). Les adultes de la salle, vaccinés contre cette maladie par des atteintes antérieures, ne contractèrent pas la rougeole, mais deux nourrissons qui se trouvaient hospitalisés avec leur mère, et vierges de toute infection antérieure, contractèrent cette maladie et durent être envoyés à l'hôpital des contagieux d'Aubervilliers. Il est à noter, en outre, que cette femme, hospitalisée depuis deux mois, n'avait été en contact avec aucun rougeoleux et qu'on ne pouvait expliquer l'apparition de sa rougeole que par la reviviscence de sa rougeole antérieure (exaltation de la virulence du germe latent, rupture de l'immunité de la malade).

Ce qui montre encore la nature infectieuse de ces érythèmes du début de la médication arsenicale, c'est que l'on trouve très fréquemment, sinon constamment, une angine pultacée avant l'apparition de l'éruption ou contemporainement à celle-ci, comme dans la scarlatine... Cette angine n'est pas à confondre avec l'énanthème qui survient en même temps que l'éruption.

Ces divers érythèmes récidivent à chaque injection nouvelle faite dans les délais rapprochés, tous les six ou sept jours par exemple, en même temps que réapparaît la fièvre et les symptômes généraux qui avaient accompagné la première éruption. Mais ces éruptions nouvelles ainsi que les phénomènes généraux diminuent d'une manière progressive à chaque injection nouvelle et finissent par s'éteindre d'une manière définitive à la troisième ou quatrième injection subséquente. On peut dès lors continuer la cure jusqu'aux doses les plus fortes, ce qui montre péremptoirement que l'intoxication n'est pas en cause. Si, au lieu de refaire les injections déchaînantes tous les cinq ou six jours après l'apparition de l'érythème on laisse s'écouler une vingtaine de jours après celle-ci, on peut reprendre le traitement sans coup férir, c'est-à-dire sans provoquer l'apparition nouvelle de fièvre ni d'éruption. Le malade a retrouvé son immunité, et il lui a fallu pour cela un travail humoral d'une vingtaine de jours (7).

Nous ne nions pas d'ailleurs l'existence d'*érythèmes arsenicaux toxiques*. Nous les avons décrits ailleurs. Mais ils sont entièrement différents de ces érythèmes du début du traitement : ils apparaissent usuellement à la fin d'une cure et ils se présentent sous la symptomatologie d'une *érythroaermie vésiculo-œdémateuse*, ainsi que je l'ai appelée. Il s'agit là d'une véritable crise nitritoïde chronique, véritable paralysie vaso-dilatatrice qui amène la rougeur et l'œdème des téguments.

Ce n'est pas le hasard qui nous a amené aux conceptions qui précèdent relatives aux érythèmes du début de la médication arsenicale, mais l'observation de ce qui se passe lorsque l'injection arsenicale a déclenché l'apparition d'une infection visible et nettement connue comme l'érysipèle.

On voit en effet, en pareil cas, comme nous l'avons vu chez une femme atteinte d'impétigo du sein dû à la gale, apparaître, vers le neuvième jour du traitement, un violent érysipèle (du sein) avec phénomènes généraux fébriles. A la chute de la fièvre et de l'éruption, une nouvelle injection fit reparaître l'érysipèle moins intense que la première fois. Une troisième injection déchaîna un érysipèle moins intense encore et ainsi de suite jusqu'à la cinquième, où tout s'éteignit et où l'on put continuer le traitement sans encombre jusqu'aux doses maxima (8).

Le *bromure de potassium* ne produit pas d'accident cutané toxique. Et cependant on décrit dans les traités des éruptions considérées comme spécifiques et qu'on appelle des *bromides*. Ces bromides sont en réalité des folliculites suppurées plus ou moins conglomérées, qui sont dues à l'invasion des follicules pileux par le staphylocoque et qui, de ce fait, survivent parfois assez longtemps à la suppression du médicament. Ce sont de véritables folliculites biotropiques (9).

L'*iodure de potassium* est un médicament qui fournit un exemple admirable des deux catégories d'éruption, toxique et biotropique. Ainsi que nous le disions plus haut, l'iodure est capable de produire des accidents vaso-moteurs (coryza, purpura, hémorragie, etc.), qui, eux, sont d'ordre toxique. Mais l'iodure de potassium donne également une acné iodique comparable à l'acné bromique dont nous venons de parler et qui relève de la même pathogénie que celle-ci. Et tandis que les éruptions vaso-motrices cessent quand le malade cesse d'absorber de l'iodure et que ce produit ne se trouve plus dans les urines, l'acné iodique survit à cette disparition et peut même se prolonger dix, vingt et trente jours après la cessation du médicament, surtout si la thérapeutique appropriée n'intervient pas.

Le *luminal*, dont il a été question à la Société médicale des hôpitaux en octobre dernier, est capable, lui aussi, de faire les deux ordres d'éruption. Mais il est incontestable que les éruptions biotropiques sont certainement plus fréquentes que les éruptions toxiques. Le polymorphisme des exanthèmes observés montre bien l'absence de spécificité de ces manifestations ; les angines et les autres manifestations d'ordre infectieux concomitantes complètent les éléments de cette démonstration (10).



Il ressort de cet article, qui est le résumé compendieux de plusieurs années de travail et d'observation, qu'avant de décréter toxique une éruption médicamenteuse, il faut bien en étudier les caractères symptomatiques et évolutifs.

Les *éruptions toxiques* surviennent pendant la cure, d'ordinaire à la fin des cures (à moins de sensibilisation antérieure), et reproduisent les éléments éruptifs observés lorsque le médicament est administré à doses toxiques ou mortelles.

Les *éruptions biotropiques* s'observent au contraire au début des cures et souvent à l'occasion de doses minimes. Elles revêtent la plupart du temps la physionomie d'une fièvre éruptive (rougeole, scarlatine, rubéole) ou de toute autre infection spécifique connue. Et tandis que les précédentes se reproduisent souvent plus graves à une nouvelle administration médicamenteuse, celles-ci s'éteignent avec la continuation de la cure, même aux doses les plus élevées.

Ces phénomènes, que chacun pourra vérifier s'il observe avec impartialité, jettent une vive lumière sur la question des intolérances médicamenteuses. Et si les phénomènes anaphylactiques et colloïdoclasiques s'observent quelquefois au cours des médications, il faut bien dire que les phénomènes toxiques vrais et surtout biotropiques constituent la masse générale des faits. Ces phénomènes n'ont pas seulement un intérêt théorique, mais encore ils ont un grand intérêt pratique, car ils permettent de discerner si la médication peut ou ne peut pas être continuée chez le sujet chez qui ils sont apparus.

Bibliographie. — 1. MILIAN, L'adrénaline combat l'iodisme (*Paris médical*, 5 mai 1917, p. 374).

1 *bis*. MILIAN et MOUJENC DE SAINT-AVID, Anurie mercurielle (*Paris médical*, 8 septembre 1917).

2. MILIAN, Syphilis. Réaction d'Herxheimer. Biotropisme microbien (*Paris médical*, 31 juillet 1920, p. 91).

3. MILIAN, Biotropisme palustre par le novo-arsénobenzol (*Ann. des maladies vénériennes*, janvier 1922).

4. MILIAN, Les érythèmes arsenicaux du neuvième jour (*Revue de médecine*, 1920, p. 222).

5. MILIAN, Arsénobenzol, érythèmes et rubéole (*Paris médical*, 11 août 1917, p. 131.

6. Observation publiée *in* MILIAN, L'ictère thérapeutique (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, mars 1925).

7. MILIAN, Erythèmes du neuvième jour provoqués par le tréparsol *per os* (*Bull. de la Société française de dermatologie* 9 juillet 1925).

8. Obs. publiée in *loc. cit.* (*Paris médical*, 31 juillet 1920).

9. MILIAN, Bromides chez l'enfant (*Paris médical*, 21 mars 1925).

10. MILIAN, Éruptions morbilliformes du luminal (*Société médicale des hôpitaux*, séance du 17 juillet 1925, nº 26).

ACTUALITÉS MÉDICALES

La pathogénie de l'angine de poitrine.

A cette question, toujours d'actualité, le professeur DANIELOPOLU (*Soc. médic. des hôpitaux de Bucarest*, 20 mai 1925) vient de consacrer une importante étude critique. L'auteur, après avoir rappelé les principales hypothèses de l'*aortalgie* (Vaquez, Wenckebach, Clifford Albutt), de l'*insuffisance myocardique* (Mackensie), de la *coronarite* (Potain, Gallavardin), expose sa théorie personnelle tout à fait originale. Pour lui, l'irrigation coronarienne joue le rôle primordial dans la production de l'accès angineux, mais il faut remplacer la notion anatomique de coronarite par celle physiologique d'*insuffisance d'irrigation coronarienne*. L'angine de poitrine est un processus de fatigue du myocarde (différent de l'insuffisance myocardique) en tous points analogue à la fatigue du muscle volontaire et amenant une véritable intoxication du myocarde.

Des études sur la production de la fatigue musculaire ont montré que pour chaque muscle volontaire il existe un travail optimum mesuré d'après le nombre de contractions par minute et que le muscle peut exécuter à l'infini d'une manière égale sans jamais se fatiguer. La fatigue musculaire, caractérisée par des troubles moteurs et des troubles sensitifs, est due à un déséquilibre qui se produit entre le travail musculaire et l'irrigation sanguine de l'organe. Le déséquilibre peut être obtenu non seulement en augmentant la quantité du travail, mais en diminuant son irrigation sanguine.

C'est par un processus d'intoxication par les produits de la fatigue que se déclenche l'accès angineux. Le cœur travaille selon un rythme optimum qui permet au myocarde de se *réintégrer* pendant la diastole après chaque contraction (Maggiora).

Pour que le cœur puisse se réintégrer après chaque systole, il faut qu'il existe par unité de temps un équilibre parfait entre le travail du cœur et son irrigation coronarienne, que le travail du myocarde ne soit jamais trop grand vis-à-vis de son irrigation coronarienne, autrement dit que cette dernière n'arrive jamais à être insuffisante.

Cette insuffisance peut d'ailleurs provenir soit d'une augmentation du travail du cœur, soit d'une diminution dans l'irrigation coronarienne, pour un travail qui reste normal. Quelle que soit la cause du déséquilibre, il se produit à un moment donné une accumulation dans le myocarde de substances toxiques. Celles-ci produisent une excitation des terminaisons sensitives myocardiques, et donnent naissance à une série de réflexes apparaissant dans le domaine du système nerveux végétatif, principalement dans le domaine de l'appareil cardio-vasculaire. Ainsi se produit un *cercle vicieux réflexe*.

Quand le muscle volontaire se fatigue, l'excitation des terminaisons nerveuses sensitives produit la douleur et la paralysie. Dans le myocarde, l'excitation des terminaisons nerveuses sensitives produit les sensations angineuses, et l'altération des éléments moteurs, les troubles du rythme et l'arrêt du cœur.

Danielopolu *assimile donc le processus myocardique qui donne naissance à l'angine de poitrine au phénomène qui se produit au cours de la fatigue du muscle volontaire*, le mot « fatigue » étant pris dans son sens physiologique et non clinique. L'auteur insiste encore sur la différence entre ce qu'il appelle « fatigue du cœur » et ce que Mackensie désigne sous le nom d' « épuisement myocardique ».

Pour qu'un myocarde puisse engendrer les symptômes de la fatigue et qu'il en résulte de la douleur, il faut qu'il puisse lutter, exécuter des contractions énergiques, donc se fatiguer ; s'il est dégénéré, il cède et se dilate, dilatation qui allège le travail du cœur et qui l'empêche de se fatiguer. Le premier processus — accompagné de douleur — représente la « fatigue du cœur », le second — non accompagné de douleur — ce qu'on peut appeler l' « insuffisance myocardique ».

G. BOULANGER-PILET.

Antigènes des corpuscules rouges du sang.

LANDSTEINER et JAMES VAN DER SCHEER (*Journ. of exp. Med.*, mars 1925) estiment que les érythrocytes contiennent plusieurs substances productrices de lysines et d'agglutinines. Des injections d'extraits alcooliques d'érythrocytes de cheval mélangés avec un sérum différent produisent des hémolysines et des agglutinines plus facilement que la même quantité d'extrait employé seul. Les sérums immunisés réagissent dans le sang du cheval et de l'âne, mais pas dans les autres espèces. Les anticorps obtenus ainsi diffèrent de ceux qui étaient préparés avec des corpuscules rouges inaltérés. Les différences portent sur le rapport lysine : agglutinine, la spécificité, l'inhibition de l'hémolyse par des extraits alcooliques et la floculation de ces extraits. Généralement le sérum anticheval donne des réactions de floculation avec émulsion d'extraits alcooliques de corpuscules, mais bien moins régulièrement qu'avec les extraits simples. Les substances spécifiques présentes dans les extraits alcooliques du sang ne sont sans doute pas des protéines. La spécificité de chaque groupe d'animal ne dépend donc pas seulement de ses protéines, mais aussi d'une autre espèce de substances.

E. TERRIS.

L'anergie tuberculinique au cours de la mélitococcie.

La fièvre de Malte est une maladie anergisante. OLMER et MASSOT (*Revue médicale de France et des colonies*, juin 1925) le montrent en rapportant cinq observations et en rappelant trois cas précédemment publiés où la cuti-réaction à la tuberculine faite en période fébrile se montra négative.

Ces 8 cas de mélitococcie prouvés biologiquement ou bactériologiquement se manifestaient d'ailleurs par une symptomatologie nette. Les auteurs ne pensent pas que l'anergie de la fièvre de Malte soit simplement « cutanée » (étant donnés les troubles vaso-moteurs si marqués au cours de cette affection), car, en période d'anergie, l'intradermo-réaction à la mélitine, toxine du bouillon de culture du *Bacillus melitensis*, fut positive. Après la chute de température, les cutis chez les mélitococciques redeviennent ordinairement positives. Le renseignement tiré de la réaction à la tuberculine ne paraît donc pas négligeable au cours de la fièvre de Malte : *celle-ci est une maladie anergisante pendant son évolution*. L'anergie existe aussi longtemps que persistent les phénomènes généraux et fonctionnels accusés : fièvre, sueurs, anorexie, asthénie, amaigrissement.

L'observation clinique a permis de constater que la tuberculose est une complication possible de la fièvre ondulante.

La constatation de l'anergie tuberculinique fournit de ce fait la démonstration biologique : d'où la nécessité

impérieuse d'éviter au mélitococcique toute cause d'infection ou de réinfection tuberculeuse.

P. Blamoutier.

Glande thyroïde et rhumatisme.

Les rapports de la glande thyroïde avec le rhumatisme articulaire, aigu ou chronique ne sont pas assez connus ; la notion de leur importance pathogénique et thérapeutique mérite pourtant d'être répandue.

Sergent (*Monde médical*, 1er juillet 1925), à propos d'une observation très documentée, apporte des faits fort intéressants sur ce sujet.

Un homme de trente-sept ans fait une crise de rhumatisme articulaire aigu, prolongée, au cours de laquelle les grosses articulations sont successivement atteintes ; le salicylate de soude donné à haute doses (cinq à huit grammes par jour) n'apporte aucun soulagement. Or, cet homme est porteur d'un corps thyroïde à peu près imperceptible. La thyroïdine prescrite en même temps que le salicylate amène une sédation marquée : les douleurs diminuent, la température tombe et au bout de dix jours le malade est guéri.

Il semble bien que dans ce cas on soit autorisé à invoquer l'influence substitutive de la thyroïdine ou son action déclenchante sur la médication salicylée.

L'auteur étudie ensuite séparément le rôle de la thyroïde dans les rhumatismes articulaires aigu puis chronique. Il insiste sur la valeur du signe thyroïdien ou hyperesthésie plus ou moins douloureuse de la glande thyroïde au cours des maladies infectieuses, du rhumatisme en particulier. Sergent rappelle ensuite que la notion du rhumatisme chronique d'origine thyroïdienne repose sur quatre ordres de données : constatations anatomiques ; influence de l'opothérapie thyroïdienne ; influence favorable de la maladie de Basedow survenant au cours d'un rhumatisme chronique ; influence favorable d'une grossesse intercurrente.

L'intervention thyroïdienne établit un trait d'union entre le rhumatisme articulaire aigu et le rhumatisme chronique. Un rhumatisme articulaire aigu peut passer à l'état chronique par absence, insuffisance de la réaction thyroïdienne de défense ou au contraire par son exagération se traduisant par l'apparition d'un syndrome de Basedow.

Ainsi prend place dans le cadre des rhumatismes chroniques un type qui est le résultat du passage d'un rhumatisme articulaire aigu à l'état chronique, passage qui a pour cause et condition l'insuffisance thyroïdienne.

P. Blamoutier.

La polyurie infundibulaire.

Depuis les travaux de J. Camus et G. Roussy, déjà classiques, on sait que quelques syndromes, rattachés autrefois à une lésion de l'hypophyse, peuvent être liés à des lésions de la région infundibulo-tubérienne. Continuant les recherches commencées sous la direction de Camus, J.-J. Gournay, dans une thèse récente (*Thèse Paris*, 1925) publie les résultats expérimentaux acquis sur la polyurie infundibulaire, portant sur 533 animaux.

Après une étude des diverses techniques utilisées pour aborder l'hypophyse, l'auteur propose, chez le chien au moins, la voie transpalatine.

On sait que, au niveau de la région infundibulo-tubérienne, il existe différents groupes musculaires qui ont été minutieusement décrits par Legrand. De toutes ces formations, c'est le *groupe médian des noyaux propres du tuber* dont la lésion paraît être en rapport intime avec le déclenchement de la polyurie.

L'existence de la polyurie par lésions de la région infundibulo-tubérienne n'est plus discutée depuis les travaux de Camus et Roussy. Tantôt la polyurie est *passagère*, ne durant que quelques jours; tantôt se trouve réalisé un *diabète insipide permanent*, tantôt enfin la polyurie semble évoluer par *poussées*. La date d'apparition de la polyurie est très variable (premier, quatrième, cinquième, même huitième jour). Les urines émises sont peu colorées, elles ne contiennent jamais d'albumine, mais parfois du sucre; la plupart des éléments de l'urine sont simplement dilués. Les injections d'insuline, la ponction lombaire, la privation d'aliments ne produisent aucune modification de la polyurie. Quant à l'*extrait hypophysaire, son action est variable*; sans effet sur la « polyurie aiguë » suivant immédiatement la lésion infundibulo-tubérienne, il donne parfois pendant quelques heures une chute brusque de la diurèse. L'action de l'eau ingérée est également variable.

Plusieurs centaines d'expériences permettent d'affirmer que la lésion de la région infundibulo-tubérienne est bien responsable de la polyurie. Des lésions de la base du cerveau, en d'autres points, ne donnent pas de polyurie. Les *interventions sur l'hypophyse* en particulier, et n'intéressant pas la base du cerveau, ne sont pas suivies d'augmentation de la diurèse. Chez des animaux, les lésions infundibulo-tubériennes ont été réalisées alors que l'hypophyse avait été antérieurement enlevée. Dans quelques cas, l'ablation de l'hypophyse ne produit aucune modification urinaire, et la polyurie apparaît lors de la lésion cérébrale ; dans d'autres, une polyurie passagère suit l'ablation de l'hypophyse, puis, la diurèse étant redevenue normale, la piqûre du tuber déclenche une polyurie intense et prolongée.

Les *constatations anatomo-pathologiques* viennent également à l'appui de cette conception. Les cerveaux d'animaux ayant présenté de la polyurie montrent constamment une lésion de l'infundibulum ; l'étude histologique sur coupes sériées de la région infundibulo-tubérienne montre l'altération constante et suffisante d'un des noyaux propres du tuber dans les cas positifs, l'intégrité des deux noyaux dans les cas négatifs.

Le diabète insipide expérimental par lésion strictement nerveuse étant bien prouvé, on a cherché à en expliquer le *mécanisme*. Celui-ci n'est pas sous la dépendance du système nerveux rénal; en effet, la polyurie se produit dans les mêmes conditions après énervation des reins. Mais la lésion infundibulo-tubérienne détermine des modifications humorales qui agissent sur la sécrétion rénale. Or, l'étude du métabolisme du NaCl ne donne pas d'explication suffisante ; de même on ne peut mettre en évidence l'existence d'une « hormone » cause de la polyurie. Par contre, l'examen des urines a montré des modifications importantes de ses éléments constituants : la plupart des éléments éliminés sont simplement dilués, mais, fait important, proportionnellement à la quantité d'eau éliminée, l'acide urique diminue, puis disparaît ; les phosphates et les bases puriques augmentent. De plus, l'injection sous-cutanée ou intraveineuse de bases puriques (guanine, adénine, hypoxanthine) détermine une polyurie semblable à celle que produit une lésion infundibulo-tubérienne. Il semble donc que des *modifications dans l'élimination des produits de désintégration des nucléo-protéides puissent être invoquées pour expliquer le mécanisme du diabète insipide expérimental.*

G. Boulanger-Pilet.

La transfusion du sang dans la débilité congénitale du nouveau-né.

Pensant que la transfusion du sang pourrait exercer une action stimulante sur le fonctionnement et peut-être même aussi sur le développement des organes des débiles, GUÉNIOT (*Pédiatrie pratique*, 5 juin 1925) a appliqué cette méthode à ces enfants.

Chez les débiles dont la température était basse, aux environs de 35° ou au-dessous de 36°, l'auteur l'a vue monter, après la transfusion, de quelques dixièmes de degré, parfois d'un et même deux degrés dans les vingt-quatre ou trente-six heures, dépassant 36°, atteignant et dépassant parfois 37°. Cette ascension de la température à la normale est restée assez stable et constitue un fait d'heureux pronostic. D'autre part, la transfusion est ordinairement suivie, dès le lendemain, plus rarement au bout de deux ou plusieurs jours, d'une augmentation de poids, qui se poursuit progressivement ; de même la cyanose disparaît souvent rapidement.

La mère est généralement choisie comme donneuse, après que son sang et celui de l'enfant auront été éprouvés par la technique de Beth-Vincent. On prélève 15 à 20 centimètres cubes de sang (ce qui, remarquons-le, représente le sixième ou le quart de la quantité de sang de l'enfant) ; ce prélèvement est fait au moyen d'une seringue préalablement humectée intérieurement avec une solution stérilisée de citrate de soude au dixième, dont on laisse un centimètre cube à son intérieur.

On injecte *très lentement* le sang maternel dans le sinus longitudinal supérieur, soit au niveau de l'angle postérieur de la fontanelle antérieure, soit au niveau de la fontanelle postérieure.

La transfusion a été parfois répétée une deuxième fois au bout de trois ou quatre jours. Il ne faut d'ailleurs pas multiplier les transfusions avec le sang du même donneur, à cause de l'apparition possible chez le transfusé d'iso-agglutinines et d'iso-hémolysines spécifiques contre les globules du donneur.

G. BOULANGER-PILET.

Le P_H gastrique.

L'analyse chimique du suc gastrique est faite en France, le plus souvent, par la méthode de Hayem et Winter, la plus précise, ou par la méthode de Töpfer au diméthyl-aminoazobenzol. Mais il y a aussi une troisième méthode, pratique, exacte et rapide, permettant de déterminer l'acide chlorhydrique libre du suc gastrique, c'est la mesure de cette acidité par sa concentration en ions hydrogène (P_H).

F. RAMOND, BORCESCOP et ZIZINE (*Progrès médical*, 25 septembre 1925) ont appliqué cette méthode sur une quarantaine de malades. Après avoir rappelé quelques notions générales sur la théorie des ions et la concentration en ions hydrogène, les auteurs précisent divers points concernant la mesure du P_H gastrique (prélèvement du suc gastrique, matériel nécessaire, mode opératoire) et exposent leurs résultats.

La méthode est très simple et très facile ; elle demande quelques petites éprouvettes, les indicateurs et les planches colorimétriques de Clark et Lubs ; l'examen peut se faire même au lit du malade.

Du point de vue de l'HCl libre, le plus important dans le suc gastrique, la méthode de P_H est supérieure aux méthodes titrimétriques.

En ce qui concerne l'acidité totale, l'HCl combiné et les acides de fermentation, celles-ci gardent cependant leur supériorité.

Les résultats obtenus pour l'HCl par le P_H et la méthode de Töpfer sont presque toujours concordants, d'où la supériorité de la méthode du P_H qui présente des avantages marqués au double point de vue du diagnostic et du pronostic.

P. BLAMOUTIER.

Les caractères biologiques du sang de l'hémophile.

La pathogénie de l'hémophilie est encore actuellement des plus obscures. Pour R. FEISSLY (*Rev. de pathologie comparée*, 20 février 1925) dont on connaît les beaux travaux sur cette question, le sang de l'hémophile, outre l'extrême lenteur de sa coagulation, avec son type plasmatique, présente encore quelques caractères importants. Lorsqu'on ajoute *in vitro* à ce sang un peu de thrombine active, la coagulation s'effectue rapidement. Ne se coagulant pas sans l'influence d'un courant de CO^2, il ne contient donc pas d'antithrombine. D'autre part, l'adjonction de chlorure de calcium ne modifie pas l'hypocoagulabilité ; il n'y a donc pas déficience de l'ion Ca. Pour l'auteur, l'anomalie de la coagulation est due au retard de la formation thrombinique. Il ne semble pas qu'il y ait déficit des substances formatrices, car si la thrombine se forme lentement, sa quantité est par contre abondante après vingt-quatre heures. De l'ensemble de ses recherches, Feissly conclut que l'état particulier à l'hémophilie consiste en la transformation considérablement ralentie du prosérozyme (inactif) en sérozyme (actif). On sait enfin que l'on peut corriger *in vivo*, pour quelques heures du moins, la coagulabilité sanguine de l'hémophile par l'injection intraveineuse de sérozyme normal (plasma citraté, ou sang total).

G. BOULANGER-PILET.

La transfusion du sang dans l'hémophilie.

Après avoir été réservée aux anémies aiguës consécutives aux grandes hémorragies, la transfusion du sang est pratiquée maintenant dans certaines intoxications et infections, et dans les maladies du sang. Dans un cas observé par L. COURTY et A. BUISINE (*Journ. des sc. médic. de Lille*, 8 février 1925) ce mode de traitement apparut comme un moyen héroïque. Il s'agissait d'un jeune homme de vingt-cinq ans, hémophile avéré, qui, à la suite d'une morsure de la langue, présenta pendant un mois des hémorragies continues, rebelles à toute médication. Une transfusion de 750 centimètres cubes de sang citraté pratiquée *in extremis* arrêta les hémorragies dès le lendemain. Depuis deux ans, le malade n'a plus présenté d'accidents hémophiliques.

G. BOULANGER-PILET.

Exercice musculaire et diabète sucré.

S. HETZEL (*Brit. med. Journ.*, 17 janv. 1925) expose les bons effets d'un exercice modéré chez les diabétiques par ailleurs soumis à un traitement (régime hydrocarboné et insuline). L'exercice musculaire, aidé par la présence d'insuline dans les tissus, diminue le taux du sucre dans le sang qui tombe à 0,07 ou 0,10 p. 100, mais ne peut diminuer davantage. Le métabolisme des tissus est prouvé par la disparition des corps cétoniques dans l'urine. Aucune réaction hypoglycémique ne se produit à la suite de l'exercice musculaire. Le régime hydrocarboné prévient la formation d'acidose.

E. TERRIS.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CONCRÉTIONS CALCAIRES SOUS-CUTANÉES SCLÉRODERMIE ET MÉTABOLISME DU CALCIUM

PAR MM.

Georges THIBIERGE et R.-J. WEISSENBACH

Dans un très intéressant article, récemment paru ici même (1), MM. Gilbert et Pollet, envisageant l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées, avant tout du point de vue chimique, proposent, comme plus rationnelle, une classification de ces tumeurs basée sur la composition des concrétions : concrétions dans lesquelles le phosphate de chaux existe seul ou d'une façon prédominante, concrétions dans lesquelles le carbonate de chaux existe seul ou d'une façon prédominante. Nous aurons prochainement l'occasion de revenir sur l'intérêt nosographique et la légitimité d'une classification chimique des calcifications sous-cutanées, qui constituent, à nos yeux, un aboutissant de processus locaux ou généraux variés dans leur étiologie et leur mécanisme. Aussi n'envisagerons-nous pas ici cet aspect de la question.

Mais il est deux points sur lesquels nous voudrions donner, dès maintenant, quelques précisions : 1° celui des rapports de la sclérodermie et de certaines calcifications cutanées et sous-cutanées ; 2° celui des rapports de ce type de calcifications avec les troubles du métabolisme du calcium.

* * *

« MM. Thibierge et Weissenbach, écrivent MM. Gilbert et Pollet, ont essayé de faire un groupe à part des concrétions épiphénomènes de la sclérodermie, opinion dont la valeur a été contestée récemment par MM. Merklen et Pautrier. »

MM. Gilbert et Pollet éliminent du cadre de leur étude, comme nous l'avions d'ailleurs (2) fait nous-mêmes, différents types de calcifications nettement individualisés : ostéomes vrais, tumeurs sous-cutanées secondairement calcifiées (épithéliomes, fibromes, kystes, etc.), phlébolithes, lobules adipeux calcifiés. Mais ils refusent de pousser plus loin la discrimination des types nosologiques et englobent dans un même groupe toutes les autres concrétions calcaires sous-cutanées, se contentant, comme nous venons de le voir, de les subdiviser en deux sous-groupes d'après leur composition chimique. Nous pensons, au contraire, comme nous l'avons écrit à plusieurs reprises, que, même mis à part les types énumérés plus haut, et que MM. Gilbert et Pollet sont d'accord avec nous pour distraire de cette étude, les faits qui les débordent sont encore très disparates et sont loin d'être tous de même nature et de relever d'une pathogénie univoque. Nous pensons qu'on doit s'efforcer d'isoler et de définir, parmi ces faits, des types différents et, pour cela, se baser sur les caractères tirés, à la fois, de l'étude clinique, anatomique, chimique et, s'il y a lieu, bactériologique, sans se borner à un seul ordre de caractères. C'est en partant de ce principe que nous avons, dès 1910, individualisé un type de concrétions calcaires, dont nous avons les premiers reconnu et démontré les relations avec la sclérodermie et les scléroses diffuses du tissu conjonctif. Nous avons d'ailleurs bien insisté sur ce fait, que le type ainsi individualisé était loin de constituer, à lui seul, le groupe entier des calcifications cutanées et sous-cutanées non encore définies, et nous écrivions « qu'il convient de le distinguer de tous les types voisins, ayant pour caractère commun la présence d'amas calcaires dans l'hypoderme ». A propos de ce diagnostic, nous envisagions les faits de granulomes calcaires sous-cutanés du type Milian, les faits de calcifications tuberculeuses de Thimm et de Krauss.

Nous montrions aussi que bien des cas de concrétions restaient encore inclassables et ne répondaient à aucun critère certain. Les cas qui sont désignés sous le nom de goutte calcaire primitive, c'est-à-dire les faits considérés comme des précipitations des sels de chaux en tissu cellulaire normal, sous la dépendance exclusive d'un trouble du métabolisme du calcium, nous paraissaient alors rentrer encore dans cette catégorie.

Les rapports qui unissent certaines concrétions calcaires et la sclérodermie sont, en effet, une constatation de fait. Après nous, Bertolotti, Pollitzer ont étudié ces rapports sur lesquels insistait encore récemment Hoffmann (3). On

(1) A. GILBERT et L. POLLET, Contribution à l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées (*Paris médical*, n° 44, 31 octobre 1925, p. 345).

(2) THIBIERGE et WEISSENBACH, Une forme de concrétions calcaires sous-cutanées en relation avec la sclérodermie (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1er juillet 1910, p. 10). — THIBIERGE et WEISSENBACH, Concrétions calcaires sous-cutanées et sclérodermie (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1911, p. 129). — WEISSENBACH, Recherches anatomo-cliniques et expérimentales sur les réactions du tissu conjonctif, au voisinage des concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, octobre 1913).

(3) HOFFMANN, Ueber circumscriptes, planes Myxœdem mit Bewerkungen über Schleim und Kalk bei Poikilodermie und Sklerodermie (*Archiv fur Dermatologie*, 1923, t. CXLVI p. 89).

peut discuter la nature de ces rapports, non leur réalité. La coexistence de deux processus, qui sont l'un et l'autre d'observation assez rare, retrouvée dans un assez grand nombre d'observations (1), est déjà assez caractéristique ; mais, surtout, l'évolution parallèle des deux processus montre, au point de vue clinique, qu'il ne s'agit pas uniquement d'une coïncidence, mais de rapports plus étroits.

L'étude histologique vient les confirmer. Elle montre que, dans ce type morbide, la calcification se produit au niveau d'un tissu de sclérose en dégénérescence hyaline ou colloïde. Or les rapports qui unissent ces altérations au processus de calcification sont d'ordre très général. Nulle part ils n'apparaissent avec plus d'évidence que dans les dépôts calcaires des parois artérielles, où leur fréquence a permis de les bien étudier. On les observe encore dans des cas, déjà plus rares, de plaques calcaires de la plèvre, du myocarde et dans d'autres lésions. Les concrétions calcaires de la sclérodermie apparaissent donc comme un aboutissant, comme un épiphénomène compliquant la sclérose du tissu conjonctif. Cela n'implique d'ailleurs pas que la sclérose constitue à elle seule la cause de la calcification et que d'autres facteurs locaux ou généraux ne jouent pas un rôle dans la précipitation des sels de chaux. Nous avions bien mis ce fait en évidence.

Les objections faites à cette conception par MM. Merklen et Pautrier, auxquelles fait allusion la phrase citée au début de ce chapitre, n'ont qu'une portée limitée.

En effet, M. Merklen (2), dans le cas dont il a rapporté l'histoire et qui est d'ailleurs un cas de sclérodermie avec concrétions calcaires, fait remarquer que les concrétions calcaires se montrent plus nombreuses loin des territoires sclérodermiques qu'à leur niveau. Mais il s'agit d'une constatation clinique et radiographique, qui n'a pas été contrôlée par l'examen histologique. De plus, comme nous l'avons montré avec Spillmann (3), à propos d'une observation analogue, les lésions scléreuses qui sont le point d'appel des dépôts calcaires peuvent siéger dans le tissu cellulaire sous-cutané exclusivement, les téguments sus-jacents ne présentant pas les altérations qui caractérisent la sclérodermie proprement dite. Ces lésions scléreuses du tissu conjonctif sont cependant de même nature et de même signification.

En réalité, M. Merklen ne conteste pas l'existence des rapports qui unissent la sclérodermie et certaines concrétions calcaires sous-cutanées, mais il en donne une interprétation en partie différente de la nôtre. « A la base de toutes ces formes morbides (sclérodermie pure, sclérodermie avec scléromyosite, scléromyosite calcifiante progressive, sclérodermie avec concrétions calcaires) se trouve un trouble identique, une viciation du métabolisme calcique. » Il est inutile d'ajouter qu'il ne s'agit là que d'une hypothèse de caractère très compréhensif basée sur des considérations générales concernant le métabolisme du calcium.

M. Pautrier (4) n'a pas non plus contesté la réalité de la coexistence des calcifications et de la sclérodermie. Il considère même cette association comme fréquente. Mais il pense qu'elle n'est pas constante. C'est précisément ce que nous n'avons cessé de dire, ainsi que nous venons de le rapporter.

D'après ces remarques, nous ne pensons pas qu'on puisse opposer l'opinion de MM. Merklen et Pautrier à la nôtre.

***

Étudiant la pathogénie des calcifications sous-cutanées et les causes de la précipitation des sels de chaux, MM. Gilbert et Pollet écrivent : « Thibierge et Weissenbach croient à un simple trouble local de calcification, secondaire à des lésions tissulaires. » Or, dans un chapitre de notre mémoire de 1911, où est exclusivement envisagée la pathogénie des concrétions calcaires de la sclérodermie, et non celle des autres calcifications, on peut lire ce qui suit (page 153) : « Si les conditions d'altération locale de vitalité des tissus semblent jouer le rôle le plus important dans la précipitation des sels de chaux, les modifications humorales, la teneur du sang en sels de chaux jouent sans doute leur rôle, comme peut-être, aussi, les altérations du filtre rénal. L'ignorance, où nous sommes du métabolisme des sels de chaux dans l'organisme

(1) Dans notre mémoire de 1911, nous avions réuni un total de neuf observations de concrétions calcaires sous-cutanées associées à une des formes de sclérodermie. Depuis cette époque, nous n'avons pas relevé moins de 17 nouveaux cas, soit environ la moitié du nombre total des observations de calcifications cutanées publiées (Bertolotti, Davis, von Gaza et Marchand, Guelpa, Hunter, Jadassohn, Merklen, Mosbacher, Oehme, Olson, Politzer, Pontoppidan, Scholefield, Stebbing, Tilp, P. Weber, Weil et Weissmann).

(2) MERKLEN, WOLF et VALLETTE, Sclérodermie avec concrétions calcaires (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 20 juillet 1924, p. 120).

Le compte rendu de la *Réunion dermatologique de Strasbourg*, renfermant le texte *original* de la communication citée ici, est annexé au fascicule de juillet 1924 du *Bulletin de la Société française de dermatologie.*

(3) SPILLMANN, THIBIERGE et WEISSENBACH, Sclérodermie et granulations calcaires sous-cutanées (*Réunion dermatologique de Nancy*, juillet 1925, p. 58), in *Bulletin de la Société française de dermatologie*, juillet 1925.

(4) PAUTRIER, Remarques à propos de l'observation Merklen (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 20 juillet 1924, p. 126).

rend difficile l'interprétation du mécanisme intime de leur précipitation, qui nécessite vraisemblablement l'intervention simultanée de plusieurs causes. »

Notre opinion à ce sujet ne diffère donc pas de celle de MM. Gilbert et Pollet qui concluent en ces termes : « En tout cas, il semble que la précipitation calcaire ne se fait pas indifféremment en un point quelconque. Il semble nécessaire qu'il y ait des troubles circulatoires locaux, favorisant la transformation dégénérative hyaline ou granulo-graisseuse des tissus infiltrés, préliminaire de la calcification, sauf dans les points à vitalité faible où elle peut se faire directement. Ce sont peut-être ces faits qui expliquent la coïncidence non exceptionnelle des concrétions calcaires avec la sclérodermie. »

Le rôle, très vraisemblable, des troubles du métabolisme du calcium dans la genèse des précipitations des sels de chaux et des concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées ne sera établi que lorsqu'on possédera des observations précises suffisamment nombreuses. Or depuis notre mémoire de 1911, où nous le regardions déjà comme probable dans un type particulier de ces concrétions, il n'a été publié, à notre connaissance, que deux observations avec dosage des sels de calcium dans le sang. L'une d'elles, celle de MM. M.-P. Weil et Weissmann-Netter (1), concerne précisément un cas de concrétions calcaires de la sclérodermie ; la teneur du plasma en calcium était *normale*, mais la teneur en acide phosphorique augmentée. L'autre, celle de MM. Gilbert et Pollet, concerne un cas de concrétions calcaires localisées au scrotum, indépendantes de la sclérodermie ; la teneur du sang en calcium était légèrement augmentée et la teneur en acide phosphorique presque quadruplée.

Malgré leur intérêt, ces deux observations ne suffisent pas à rendre compte de la précipitation des sels de chaux dans le tissu cellulaire. Au contraire, l'existence des altérations du tissu conjonctif, scléreux, en dégénérescence hyaline et colloïde, comme nous l'avons montré pour les calcifications de la sclérodermie, peut expliquer cette précipitation, en faisant état des affinités physico-chimiques connues de ces substances. Cette explication est du moins aussi plausible ici que pour l'imprégnation calcaire des cas assez nombreux d'athérome artériel, dans lesquels l'hypercalcémie fait constamment défaut.

(1) M.-P. Weil et Weissmann-Netter, Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, décembre 1924).

C'est, semble-t-il, dans les calcifications qui se produisent en dehors de toute altération préalable du tissu conjonctif que le rôle du métabolisme du calcium et de ses sels doit être le plus important.

En outre, et surtout, il faut retenir que, dans un cas comme dans l'autre, calcification de tissus altérés ou calcification en tissu d'apparence normale, il s'agit de phénomènes complexes. La rareté relative des calcifications cutanées donne en effet à envisager comme vraisemblable l'intervention simultanée de plusieurs causes. Et dans chaque type individualisé, nous n'en connaissons guère que la plus évidente.

***

Nous nous résumerons en quelques lignes :

1° Les concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées constituent un ensemble de faits disparates qui sont l'aboutissant de processus locaux ou généraux variés dans leur étiologie et leur mécanisme. Parmi ces faits, on peut individualiser, par le groupement d'un ensemble de caractères tirés de l'étude clinique, anatomique, chimique, bactériologique au besoin, des types bien définis : ostéomes vrais, tumeurs cutanées calcifiées, épithéliomes calcifiés, phlébolithes, concrétions calcaires de la sclérodermie, etc. Mais il existe des faits nombreux, de nature certainement diverse, dont la place en nosologie n'a pu être encore précisée.

2° Les concrétions calcaires de la sclérodermie constituent un type parfaitement défini, *au point de vue clinique*, par son évolution, conjointement et, en général, parallèlement avec la sclérodermie et les scléroses du tissu conjonctif, affectant avec celles-ci une parenté étroite. *Au point de vue anatomique*, la relation du processus scléreux et de la calcification est plus évidente encore, l'infiltration calcaire constituant un aboutissant des lésions conjonctives.

Si les conditions d'altération locale semblent, dans les concrétions calcaires de la sclérodermie, la cause la plus importante de la précipitation des sels de chaux, les modifications humorales et les troubles du métabolisme des sels de chaux interviennent aussi. Quoi qu'il en soit de ces considérations, celles-ci n'ont trait qu'à l'interprétation du mécanisme de la précipitation des sels de chaux dans les cas de concrétions calcaires de la sclérodermie. Elles ne permettent pas de contester l'individualité de ce type anatomo-clinique, légitimement isolé des autres formes de calcifications.

NOTE DE MM. GILBERT ET POLLET

Bien que nous nous soyons contentés de juxtaposer deux opinions sans prendre parti pour l'une ou pour l'autre, MM. Thibierge et Weissenbach écrivent : « Nous ne pensons pas qu'on puisse opposer l'opinion de MM. Merklen et Pautrier à la nôtre. »

Tout d'abord, il n'a jamais été dans notre pensée que ces derniers auteurs niaient, pas plus que nous-même, la réalité de la coexistence des calcifications et de la sclérodermie. Nous avons écrit — et nous visions particulièrement M. Merklen — qu'ils contestaient la valeur de l'opinion de MM. Thibierge et Weissenbach faisant un groupe à part des concrétions *épiphénomènes* de la sclérodermie. Il pourra paraître légitime d'avoir écrit ces mots si l'on veut bien se reporter au compte rendu de la communication de MM. Merklen, Wolf et Valette, à la Réunion dermatologique de Strasbourg du 20 juillet 1924, tel qu'il figure au *Strasbourg médical* du 20 août 1924, p. 524 et 525. Voici ce texte, *in fine* :

« ... Dans ce cas, concrétions calcaires et phénomènes sclérodermiques peuvent particulièrement bien se dissocier à titre d'expressions *concomitantes* et différentes d'un même état diathésique. Après avoir passé en revue les syndromes qui relient sclérodermie pure et goutte calcaire pure...., les auteurs insistent sur les troubles du métabolisme du calcium qui sont à la base de tous ces états morbides. *Cette conception s'oppose* à celle qui voit dans les *concrétions calcaires de la sclérodermie* un simple trouble local de calcification, secondaire à la lésion tissulaire. *Thibierge et Weissenbach ont soutenu cette dernière opinion.* Elle ne saurait suffire à expliquer le développement des concrétions calcaires, tout à fait indépendant des régions sclérodermisées, dont le cas présent offre un exemple caractéristique. »

D'autre part, les termes mêmes qu'emploient MM. Thibierge et Weissenbach, de concrétions aboutissant « épiphénomène, compliquant la sclérose du tissu conjonctif », indiquent assez que ces auteurs font jouer un rôle tout à fait primordial à la lésion tissulaire locale, dans les concrétions calcaires de la sclérodermie.

Il est permis de faire jouer un rôle plus considérable à un trouble général métabolique, même dans les faits de sclérodermie, puisque cette viciation métabolique du calcium peut à elle seule, de l'aveu de ces auteurs, provoquer des calcifications certaines en dehors de toute sclérodermie.

Telle est la portée exacte et justifiée de ce que nous avons écrit à ce sujet (1).

(1) Notons que les mots mis en italiques sont en caractères ordinaires dans le texte rapporté.

NOTE DE MM. MERKLEN, WOLF ET VALLETTE

En exposant récemment leurs vues sur la genèse des concrétions calcaires, MM. Gilbert et Pollet, MM. Thibierge et Weissenbach ont été amenés à faire état d'une observation que nous avons publiée en juillet 1924 (2).

Cette observation concernait les concrétions calcaires de la sclérodermie, type morbide décrit par MM. Thibierge et Weissenbach. Ces auteurs admettent que les conditions d'altérations locales de vitalité des tissus jouent le rôle le plus important dans la précipitation des sels de chaux. Nous avons au contraire accordé la première place aux troubles du métabolisme du calcium, opinion qu'ont appuyée et confirmée MM. Gilbert et Pollet. Cependant, comme le remarquent MM. Thibierge et Weissenbach, ces deux conceptions ne s'opposent pas entre elles. Il est certain que la précipitation locale n'est possible qu'à la faveur d'une viciation métabolique générale, et MM. Thibierge et Weissenbach dès leurs premières communications ont eu le soin d'incriminer l'intervention vraisemblable des modifications humorales. D'autre part, c'est une constatation banale en pathologie que divers phénomènes généraux s'extériorisent à la faveur des troubles locaux.

Avec grande justesse MM. Gilbert et Pollet observent qu'en dehors de la sclérodermie il est des exemples de précipitations calcaires relevant du métabolisme général, où le point d'appel local, quand on le dépiste, est bien peu de chose : c'est le cas de ces états morbides désignés sous le nom de *goutte calcaire*. Les tophus calcaires font forcément penser aux tophus uratiques, où l'affinitié des cartilages et des ligaments pour l'acide urique synthétise toute la participation locale dans la production de l'accès de goutte et dans la formation des tophus.

Nous estimons que le trouble de nutrition tissulaire de la sclérodermie comporte une évolution progressive vers un état de calcification. Ce processus d'imprégnation calcique en constitue le stade terminal et définitif. Il n'est du reste atteint que chez certains malades et, chez ceux-ci, en certaines zones seulement. Nous serions tenté de dire, pour employer le langage médical actuel, que les modifications nutritives de la cellule sclérodermisée confèrent à celle-ci une potentialité calcifiante. Cette conception est à mettre en parallèle avec l'idée d'une précipitation secondaire des sels de chaux sur les tissus sclérodermiques.

L'étude histologique permet de suivre la filia-

(2) Nous renvoyons pour la bibliographie aux articles précédents.

tion des faits. La substance conjonctive intercellulaire de Nageotte subit tout d'abord des modifications physico-chimiques, qui la rendent plus uniforme et plus homogène ; elle ne se laisse plus aussi facilement imprégner par les colorants histologiques : c'est l'étape d'*homogénéisation*. Puis vient celle de l'*hyalinisation*, où cette substance prend un aspect réfringent spécial. Ensuite c'est la *fibrose*, que le Van Gieson et les techniques analogues mettent bien en évidence. Celle-ci aboutit à la *sclérose*, reconnaissable à sa coloration jaune intense par le safran, selon la technique du professeur Masson. Enfin, étape terminale, la *calcification* : dans le tissu scléreux se montrent des grains calcaires, plus ou moins nombreux et volumineux, identiques par leur disposition et leur structure générale aux dépôts goutteux. Si d'ailleurs le calcium apparaît tardivement, il n'en demeure pas moins possible qu'il existe déjà de façon plus précoce, modifiant d'abord l'état colloïdal de la substance connective ; ensuite seulement les phénomènes de floculation deviennent assez nets pour être appréciables par les moyens usuels.

Lorsque l'on rencontre des tophus calcaires chez des sclérodermisés en des points où la clinique ne laisse pas percevoir d'altération dermique et sous-dermique, il y a lieu de conclure à des lésions trop légères pour être susceptibles de s'extérioriser selon la forme clinique habituelle ; MM. Thibierge et Weissenbach ont parfaitement raison d'insister sur la valeur de l'histologie en pareilles circonstances.

Sommes-nous tout à fait réduits à l'hypothèse pour expliquer le trouble métabolique général? Il est logique de faire entrer en ligne soit un excès de chaux dans le sang, soit une diminution de solubilité du calcium dans le sang et les tissus.

La première alternative est contredite par les faits. MM. M.-P. Weil et Weissmann-Netter ont noté la teneur normale du plasma en calcium; MM. Gilbert et Pollet ne l'ont vue que légèrement augmentée. Nous-même avons eu l'occasion de traiter à diverses reprises, depuis la publication de notre observation, la malade qui en a fait l'objet: sa calcémie était normale (0gr,115 par litre).

La comparaison avec le tophus goutteux est à reprendre : l'acide urique du sang des goutteux peut rester à son taux régulier avant, pendant et après l'accès de goutte ou la formation des tophus. Aussi n'ose-t-on plus dire que l'uricémie est fatalement à l'origine de chaque manifestation goutteuse. Mais cela ne signifie pas que le goutteux ne présente pas un trouble du métabolisme urique ; ce serait nier l'évidence. On tend en effet de plus en plus à admettre que son uricémie et son imprégnation uratique apparaissent comme secondaires, dans des conditions données, à un trouble portant sur une ou sur d'autres substances. Ces troubles entraînent une diminution de la solubilité de l'acide urique, laquelle n'est pas permanente, mais varie avec les facteurs qui la régissent.

La similitude des tophus uratiques et calciques autorise à voir les choses sous un angle analogue en fait de troubles calciques. La viciation métabolique du calcium consisterait en une diminution de la solubilité du calcium du sang et des tissus sous l'influence d'une autre substance ; certains arguments permettent d'incriminer le phosphore. MM. M.-P. Weil et Weissmann-Netter ont trouvé une teneur du plasma augmentée en acide phosphorique ; MM. Gilbert et Pollet une teneur quadruplée. Nous-même l'avons notée à la limite supérieure de la normale (0gr,165 d'acide phosphorique par litre). Bien plus, les concrétions de notre malade étaient constituées presque exclusivement par du phosphate de chaux (Fontès), ce que divers auteurs avaient déjà observé dans des cas de concrétions calcaires d'origine diathésique. Dès 1901 Morel-Lavallée (*Revue de thérapeutique*) rapportait une observation de concrétions calcaires sous-cutanées, surtout digitales, où l'analyse chimique ne montra pour ainsi dire que du phosphate de chaux.

En définitive, ce qui dans la sclérodermie semble jusqu'à présent se dessiner, c'est une modification dans le métabolisme du phosphore. Cette donnée suffit à mettre en évidence un trouble général, suivant l'idée que nous avons soutenue. Qu'il y ait également une anomalie portant sur la chaux, les concrétions calcaires en fournissent à notre avis la preuve. Mais, nous en référant aux examens chimiques, nous ne sommes pas en droit d'avancer que cette anomalie consiste en de la calcémie. Nous croyons bien plutôt que la solution dans ce sens doit être recherchée du côté des troubles intratissulaires du calcium. Et le parallélisme entre les gouttes uriques et calcaires ne doit pas aller jusqu'à conclure de l'uricémie à la calcémie.

La question nous semble en être là pour l'instant. Certains points commencent à s'en dégager; mais ils sont encore de beaucoup trop insuffisants pour que nous ne souhaitions pas, avec MM. Thibierge et Weissenbach, que de nouvelles observations, biologiquement étudiées, viennent nous apporter la lumière (1).

(1) MM. Wolf et Vallette exposeront dans la *Revue de médecine* l'histoire des concrétions calcaires avec tous les développements qu'elle comporte.

TRAITEMENT DE LA PHLÉBITE PAR LES RAYONS ULTRA-VIOLETS

QUELQUES RÉFLEXIONS SUR LEUR ACTION ET SUR L'HÉLIOTHÉRAPIE

PAR

le Dr Emile SAVINI

Le domaine fertile de la physiothérapie s'accroît chaque jour davantage. Dernièrement, nous avons eu l'idée d'employer les radiations actiniques comme traitement de la phlébite. Comme il n'existe encore aucun travail à ce sujet, nous voulons relater ici le bon résultat thérapeutique obtenu. Qu'il nous soit permis d'abord de présenter succinctement l'histoire de notre malade.

Georges G..., vingt-six ans. Son père, dont cinq sœurs sont mortes de tuberculose pulmonaire, souffre d'une laryngite chronique, de diabète et de colite ; sa mère, de coliques hépatiques. Des deux frères du malade, l'un a succombé par tuberculose rénale, l'autre par tuberculose miliaire aiguë ; un autre frère germain, âgé actuellement de dix ans, a des troubles hépatiques (ictère à la naissance, répété à l'âge de sept ans ; il ne peut supporter du tout ni les œufs, ni les graisses).

Notre malade, avec strabisme congénital, a eu pendant son enfance plusieurs maladies (broncho-pneumonie grippale, rougeole, oreillons, grippes répétées). A onze ans, comme il restait pâle et se développait peu, on lui extirpa les végétations adénoïdes et depuis son développement s'améliora beaucoup ; on l'opéra aussi plus tard pour une déviation du septum nasal. A dix-huit ans, une colite, rebelle à tout traitement, qui dure six mois, pour, fait remarquable, ne céder qu'au régime lacté institué incidemment à cause d'une congestion pulmonaire grave. Pas de varices aux membres inférieurs.

A vingt-quatre ans, première crise d'appendicite, mais qui fut très courte. A vingt-cinq ans (vers la fin d'août 1924) toux avec fièvre, à la suite d'un refroidissement, qui s'améliora ensuite. Le 1er septembre, après avoir mangé du jambon avarié, nausées et coliques intestinales ; on administra un laxatif. Le lendemain, vomissements, température de 38°,2 à 38°,4, *douleur localisée nettement au point appendiculaire* ; diète absolue, vessie de glace. Amélioration. Dans la suite, alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Vers la mi-septembre, la fièvre reparaît et se complique le 17 septembre de *douleurs dans le membre inférieur gauche*. Les douleurs sont d'abord localisées à la région inguinale gauche, qui est en même temps tuméfiée. Immobilisation. Disparition de la fièvre pendant une semaine, avec tuméfaction modérée, généralisée à tout le membre et avec hydarthrose au genou. A partir du 28 septembre, urotropine et lactobacilline. Le 3 novembre, *la fièvre s'allume à nouveau* et s'accompagne de fortes douleurs et de tuméfaction de la région poplitée. En même temps, apparition d'un œdème dur et blanc à la face externe de la cuisse. Ensuite amélioration de l'état général. Le 6 décembre, *encore une fois de la fièvre* avec douleurs au mollet, un placard blanc et dur au genou et tuméfaction considérable de tout le membre avec crevasses et phlyctènes au genou et à son voisinage. Injections sous-cutanées d'électrargol, compresses à l'eau blanche alcoolisée, puis injections intraveineuses d'électrargol, lantol et urotropine. Légère amélioration avec état stationnaire, tout au plus une résorption insignifiante de l'œdème, au niveau des orteils, vers la mi-janvier 1925.

C'est seulement vers la mi-février, qu'en conseil avec nos collègues Hortolomeï, Apotecher et Vasiliu, nous voyons le malade pour la première fois et l'examinons. Par contraste avec le membre inférieur droit, qui est un peu émacié (atrophie relative ou plutôt hypotrophie par inactivité), le membre gauche présente une tuméfaction énorme et générale. L'œdème s'étend depuis la région inguinale jusqu'au bout des orteils, il est très dur, et le pincement transversal de la peau ne réussit à produire le moindre pli. Périmètres du membre gauche : cuisse (région moyenne) 82, genou 58, cheville 35 centimètres, tandis que du côté droit on trouve 47, 36,5 et 22 centimètres.

Nous nous trouvons, par conséquent, en face d'une phlébite (*phlegmatia alba dolens*) consécutive à l'appendicite. Vu le peu d'efficacité qu'on peut attendre des traitements habituels contre la phlébite, surtout dans un cas aussi rebelle que le nôtre, nous proposons à nos collègues de nous engager dans une voie thérapeutique nouvelle et nous avons la satisfaction de voir notre opinion partagée. Nous proposons l'emploi des rayons ultra-violets comme moyen thérapeutique essentiel, aidé par des bains électriques en caisse fermée, des bains ordinaires avec léger massage et mouvements passifs et actifs dans le bain et au lit, effleurage. La progression des moyens à employer est arrangée prudemment de la manière suivante (1) :

I. — *a*. **Séances de rayons ultra-violets tous les deux jours avec progression, en commençant avec une séance de trois minutes.** — Lampe de Jesionek 3 000 bougies, courant alternatif de la ville (220 volts), distance de la lampe 1 mètre pour les cinq premières séances, 95 et 90 centimètres pour les suivantes.

b. EFFLEURAGE trois fois par jour.

16 février. — Première séance de rayons ultra-violets d'une durée de trois minutes, appliqués seulement sur la face antérieure du membre, parce que le malade ne peut du tout se retourner dans son lit, à cause de l'énorme développement de l'œdème. Immédiatement après la séance, on constate que l'œdème est devenu mou, mais il

(1) Les radiations ultra-violettes et les bains électriques ont été administrés par notre collègue S. Ackerman.

redevient dur après vingt-quatre heures. Léger érythème.

18 février. — Seconde séance de cinq minutes. Même disparition immédiate de la dureté de l'œdème, pour revenir vingt-quatre heures après, quoique moins dur cette fois-ci. Érythème.

20 février. — Troisième séance de sept minutes. La dureté de l'œdème disparaît complètement, pour ne plus revenir, surtout à la partie supérieure du membre. Érythème.

22 février. — Quatrième séance de onze minutes.

24 février. — Cinquième séance de treize minutes.

26 février. — Sixième séance de quinze minutes. Fort érythème calmé par la vaseline, insomnie. Le malade peut à présent exécuter certains mouvements actifs au lit. Légers mouvements passifs aux orteils, à la cheville et au genou plusieurs fois par jour.

28 février. — Septième séance de quinze minutes.

II. — *1er mars.* — Séance de quinze minutes pour la face antérieure et de trois minutes pour la face postérieure du membre, le malade pouvant maintenant se retourner dans son lit. Pour les séances suivantes, on maintient les quinze minutes pour la face antérieure et on augmente progressivement la durée pour la face postérieure.

A partir d'aujourd'hui, tout en continuant les radiations ultra-violettes, on y ajoute encore :

a. Des bains de lumière électrique en caisse fermée, quotidiens, à 60°, d'une durée de quinze minutes, appliqués au membre gauche tout entier ; pendant le bain, compresse froide à la tête, frictions à l'eau de Cologne, ventilation.

b. Tous les deux jours, un bain ordinaire, modérément chaud, avec massage dans le bain. Les mouvements passifs et actifs sont exécutés de plus en plus amplement.

Le malade se sent bien, les selles sont régulières, la diurèse augmentée.

2 mars. — Périmètres gauches : cuisse 67, genou 50, cheville 28 centimètres ; côté droit : 48, 37 et 22 centimètres.

Depuis le 3 jusqu'au 7 mars ont lieu les trois dernières séances de rayons ultra-violets. Mais déjà après la dixième séance le malade est capable de se mettre debout et de marcher pendant cinq minutes plusieurs fois dans la journée, quoique difficilement encore, aidé par l'entourage et attrapant un peu de vertige. Les mouvements au genou deviennent plus vite libres qu'au cou-du-pied.

A partir du quatrième bain électrique, on constate, après chaque bain, une diminution progressive du périmètre de 1/2 à 3/4 et à 1 centimètre.

19 mars. — Périmètres gauches : cuisse 57, genou 43, cheville 23 centimètres ; du côté droit, 49, 37 et 22 centimètres. La marche réussit chaque jour mieux, jusqu'à ce qu'à partir du 22 mars le malade peut monter et descendre l'escalier. Une grippe intercurrente, et le 11 avril il part seul en voyage.

On a fait, en tout, onze séances de lumière ultra-violette et dix-neuf bains électriques.

23 avril. — A la suite d'un écart de régime, nausées suivies de vomissements abondants, avec quelques douleurs au niveau du cæcum et du côlon ascendant, mais sans point appendiculaire. Amélioration spontanée.

Le membre inférieur gauche continue à s'amincir petit à petit, mais le soir, après avoir beaucoup marché ou être resté debout, il enfle un peu. C'est pourquoi le port de la bande de Velpeau est encore nécessaire. La démarche est devenue normale, mais si le patient se fatigue beaucoup, on remarque qu'il boite un peu.

12 mai. — Démarche excellente. La diminution de volume du membre malade fait toujours des progrès. Périmètres gauches : cuisse 53, genou 43, cheville 23 centimètres ; du côté droit, les mêmes qu'auparavant.

18 juin. — Périmètres gauches : cuisse 52, genou 41, cheville 22 centimètres ; du côté droit 50, 37 et 22 centimètres.

Le tableau suivant fait mieux voir les résultats obtenus :

DATES	Membre inférieur gauche. Périmètres.			Membre inférieur droit. Périmètres.		
	Cuisse (partie moyenne)	Genou.	Cheville.	Cuisse (partie moyenne)	Genou.	Cheville.
	c/m	c/m	c/m	c/m	c/m	c/m
16 février 1925 ...	82	58	35	47	36,5	22
2 mars..........	67	50	28	48	37	22
19 mars..........	57	43	23	49	37	22
12 mai..........	53	43	22	49	37	22
18 juin	52	41	22	50	37	22

On voit que le rétablissement de la trophicité normale du côté sain (droit) concerne surtout la cuisse et est représenté par un chiffre insignifiant comme différence (3 centimètres), tandis que du côté malade (gauche), l'écart augmente de bas en haut, comportant 13 centimètres pour la cheville, 17 centimètres pour le genou, pour atteindre 30 centimètres à la cuisse. Remarquons encore que cette diminution des périmètres se poursuit

d'elle-même, même après la cessation du traitement.

Nous recommandons au malade de répéter le traitement par les rayons actiniques (quinze séances) et d'y ajouter ensuite pendant l'été une cure combinée d'héliothérapie et de bains de boue à Tekirghiol (Dobrogea), pour parfaire les résultats déjà obtenus. En même temps on lui prescrit le régime pour la colite et on lui recommande la d'arsonvalisation diathermique et — au besoin — l'opération pour l'appendicite.

L'application de ce traitement a amené une guérison presque parfaite, de sorte qu'entre les deux membres inférieurs il n'existe presque plus de différence. Ce n'est qu'à la suite de grandes fatigues (danse prolongée, etc.) que le membre gauche enfle un peu, pour rétrocéder ensuite. A l'opération on a trouvé l'appendice malade et on l'a extirpé ; depuis, aucun trouble.

***

Ce cas comporte quelques observations intéressantes.

Ce jeune malade, au compte duquel pèsent les antécédents héréditaires et collatéraux mentionnés, a souffert de végétations, de colite et d'appendicite. Quoique la question soit sujette à controverse, nous croyons qu'il existe un certain rapport entre l'appendicite et les végétations adénoïdes, car la présence de celles-ci permet d'admettre une hypertrophie semblable du tissu lymphatique de l'appendice, ce qui rendrait cet organe moins résistant vis-à-vis des infections. En outre, il semble exister une relation entre la colite et l'appendicite, parce qu'on voit souvent l'appendicite se déclarer chez des colitiques. Comme l'appendice cæcal fait partie intégrante du gros intestin, il est naturel qu'il soit aussi atteint par le processus colitique. Le voisinage immédiat du contenu cæcal, si riche en microorganismes, favorise l'éclosion de l'infection toujours menaçante (1). Il peut suffire que, à la suite d'un écart de régime, se produise une soi-disant indigestion, laquelle n'est souvent en effet qu'une crise de colite aiguë ou subaiguë, pour que l'appendice, en imminence d'infection, devienne la proie de l'inflammation. C'est ainsi probablement que les choses se sont passées dans notre cas.

Ensuite, après l'évolution de l'appendicite, survint comme complication la *phlegmatia alba dolens* par thrombose de la veine iliaque *gauche*. C'est en effet le côté préféré par la phlébite, même s'il n'y existe pas de varices comme point d'appel (*locus minoris resistentiæ*). L'infection a eu lieu par voie hématogène (métastase). Pareilles phlébites d'origine métastatique, où la veine enflammée n'a aucune connexion directe avec le foyer infectieux primitif, sont très fréquentes (après fièvre typhoïde, grippe, variole, appendicite). Chez notre malade, la phlébite a évolué par poussées successives (trois reprises) et en se montrant rebelle aux moyens thérapeutiques ordinaires. Car, à la vérité, quelle perspective offre la thérapeutique actuelle de la phlébite? Ce n'est à peine qu'un mois au moins, ou davantage, après la disparition de la fièvre, qu'il est permis, sans risquer la production d'une embolie dangereuse, d'employer prudemment le massage, la faradisation, les bains sulfureux. Les résultats sont presque toujours incomplets ou même mauvais et réclament un très long temps. Notre malade resta confiné au lit pendant cinq mois (du 17 septembre 1924 jusqu'au 16 février 1925) sans voir la moindre amélioration se produire.

C'est précisément lorsqu'on avait perdu presque tout espoir de guérison, que l'application des rayons ultra-violets, suivie et renforcée plus tard par les autres moyens physiothérapiques, fit d'un coup changer son état. Un fait vraiment remarquable est la rapidité avec laquelle céda l'œdème. Et cependant, dans la phlébite, même passée à l'état chronique, on a nettement l'impression clinique que cet œdème caractéristique, dur et persistant, n'est pas un simple œdème par stase, mais bien un œdème inflammatoire. Chez notre malade, l'amélioration progressa si vite, que trois semaines après le début du traitement il put se mettre debout, une semaine plus tard il put marcher avec aide et après une autre semaine il put marcher seul, quoique encore difficilement. De l'avis de tous ceux qui ont suivi régulièrement l'évolution de ce cas, c'est incontestablement aux rayons ultra-violets que revient le mérite d'avoir été le facteur thérapeutique essentiel et décisif, quoiqu'on ne leur reconnaisse encore qu'une action superficielle. Les autres moyens employés ne firent que compléter leur effet et on pourrait regarder les bains électriques comme des moyens adjuvants de second ordre, tandis que les autres (bains ordinaires, massage, mouvements passifs et actifs) seraient de troisième ordre.

Il est presque superflu d'insister sur les avantages multiples et importants de cette méthode thérapeutique pour la phlébite : simple, inoffensive, rapide comme durée et comme activité,

(1) Nous avons insisté sur cette question dans un travail antérieur : Quelques remarques sur l'appendice cæcal, envisagé comme glande active, dans ses rapports avec d'autres glandes et avec l'appendicite (*Progrès médical*, 1920).

facile à graduer, sans contre-indications, partout et toujours disponible, pour peu qu'on possède une source d'énergie électrique convenable (courant alternatif ou continu), applicable au lit même du malade sans être nécessaire de le faire transporter et de l'exposer au danger des embolies. Peut-être serait-il possible de remplacer les rayons ultra-violets par l'héliothérapie, là où la chose est faisable, mais celle-ci demanderait un bien plus long temps.

*
* *

Une grosse question d'actualité est la manière comment agissent les rayons ultra-violets, auxquels on ne reconnaît d'ailleurs aucune action de profondeur. Jansen, Bach admettent que leur pouvoir de pénétration dans la peau serait de 5 à 8 dixièmes de millimètre. Des recherches récentes et très exactes de Keller, il résulte, que leur pouvoir de pénétration serait de $0^{mm},63$. Comment alors l'actinothérapie, à action de surface seulement, pourrait-elle servir comme un facteur thérapeutique si puissant dans une maladie à lésions profondément situées, comme la phlébite, par exemple?

a. Keller soutient que l'action essentielle des rayons ultra-violets se bornerait à produire une dégénérescence des cellules épineuses de l'épiderme. Est-ce qu'il en résulterait des produits toxiques (Nathan et Sack), dont l'action, après résorption, serait analogue à celle d'une albumine étrangère (*stimulans*), comme l'admet van Pée, et que l'action des rayons ultra-violets serait l'égale de la thérapeutique par des substances stimulantes?

b. Il semble cependant douteux que les rayons actiniques possèdent exclusivement une action de surface. Certains auteurs (Rollier, Miramond de la Roquette), pour arriver à expliquer leur action incontestable, malgré leur faible pouvoir de pénétration, admettent qu'au contact de la peau ces rayons se transformeraient en radiations de plus grande longueur d'onde et, partant, plus pénétrantes.

c. Les rayons actiniques produisent une réaction inflammatoire locale, c'est-à-dire de la vasodilatation (hyperémie) avec migration abondante de leucocytes (diapédèse) et exsudat séreux (œdème interstitiel), phénomènes qui s'étendent loin vers la profondeur des tissus (Jesionek). A l'endroit même où la circulation devient plus abondante, les processus d'oxydation augmentent aussi. Les ferments oxydants produits en excès deviennent capables de mobiliser et d'attaquer l'exsudat profondément situé dans le foyer de stase. Leur action s'exerce soit au niveau même du foyer, soit dans le sang, où les substances de l'exsudat qui y arrivent se comportent comme des albumines actives introduites par voie parentérale, y produisent la formation de ferments et d'anticorps et hâtent, grâce à ce processus d'immunisation, la résorption du reste de l'exsudat.

d. Selon la conception de B. Bloch, l'ésophylaxie, ainsi dénommée par son auteur, serait une fonction protectrice de la peau dirigée vers l'intérieur de l'organisme ; la peau participerait activement, plus que tous les autres organes, aux phénomènes d'immunité allergique et d'anaphylaxie. E. Hoffmann, tout en reconnaissant que la lumière ultra-violette ne pénètre que les couches les plus superficielles de la peau (épiderme et couche papillaire), vient compléter la conception de B. Bloch, en admettant que cette lumière stimule la sécrétion interne de l'épiderme à produire les substances protectrices en plus grande quantité.

e. Il convient de faire remarquer qu'un fort érythème de la peau, comme celui produit par les rayons ultra-violets, dégage la circulation profonde et agit comme un bon dérivatif.

f. Nous voulons encore attirer l'attention sur un autre fait intéressant. Les rayons actiniques, ou bien la cure solaire, ne produisent leurs effets qu'après une période d'incubation de plusieurs heures de durée. L'effet produit ressemble tout à fait à une brûlure du premier degré (érythème avec ou sans œdème inflammatoire) ou même du second degré (phlyctènes). Or, même au cas où cette brûlure est forte et généralisée du premier coup à toute la surface cutanée, il ne s'ensuit jamais de symptôme grave. On peut observer parfois un certain malaise, de la courbature, du brisement des membres, un peu de vertige ou d'état lipothymique, des frissons, de la fièvre jusqu'à 39°, etc., mais tous ces symptômes sont passagers et disparaissent bientôt, pour faire place à une réaction favorable avec sensation de bien-être. Il en est tout autrement des brûlures ordinaires : si elles intéressent non pas la totalité de la surface cutanée, mais seulement plus de la moitié de celle-ci et même si elles sont légères (premier degré), elles provoquent des symptomes graves et peuvent amener la mort du malade. Il y a donc lieu de séparer tout à fait les brûlures ordinaires de celles produites par les rayons ultra-violets ou par le soleil, ce qui revient au même, car elles sont essentiellement différentes de par leur nature. Nous sommes enclin à admettre,

pour expliquer ces faits d'apparence paradoxale, que les agents des brûlures ordinaires produisent au niveau de la peau des substances très toxiques pour l'organisme, tandis que par les rayons actiniques, facteur de tout autre nature, y prendraient naissance des substances à action favorable. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ces questions.

g. On sait, surtout depuis les recherches de Königsfeld, que les rayons ultra-violets ont une action stimulante sur le métabolisme de l'azote, du phosphore, du calcium, du soufre et du chlorure de sodium, en un mot sur tous les échanges nutritifs. C'est principalement le métabolisme phospho-calcique qui se trouve amélioré. Cette activation du métabolisme est générale et a une grande importance pour les foyers inflammatoires, pour l'atrophie musculaire localisée, etc. Il y a augmentation aussi bien des processus oxydants, que de ceux réducteurs, avec tendance marquée de tout ramener à l'état normal.

h. Il y a enfin à considérer l'influence exercée par les rayons actiniques sur les nerfs cutanés et particulièrement sur les terminaisons sympathiques, qui a pour effet une diminution du tonus ou la paralysie du sympathique (Rothmann). L'hypotension artérielle obtenue avec les rayons ultra-violets s'explique de la même manière (Bach, Lampé).

i. Vu les rapports étroits qui existent entre le système nerveux végétatif et les glandes endocrines, exocrines et mixtes (foie, thyroïde, surrénales, etc.), on peut admettre que la même influence exercée sur le sympathique puisse agir sur ces glandes, pour stimuler leurs fonctions, soit par voie réflexe, soit par voie humorale, au moyen des substances élaborées au niveau de la peau et résorbées. L'intervention de ces glandes a une très grande importance pour le métabolisme en général et pour l'immunité en particulier, cette dernière n'étant que l'expression du premier.

j. Par sa complexité structurale et fonctionnelle (pouvoir de résorption, respiration, sécrétion sudorale et sébacée, régulation de la chaleur animale, sensibilité, etc.), la peau représente un organe à part et compliqué. Nous nous rallions à l'opinion de Bach, pour admettre que les rayons ultra-violets stimulent toutes les fonctions cutanées.

k. Comme la lumière actinique représente une considérable source d'énergie synthétique pour le règne végétal, pouvoir synthétique démontré aussi *in vitro* par voie chimique, pourquoi lui refuser une action semblable pour le règne animal? Elle pourrait aussi bien détruire qu'élaborer certaines substances toxiques ou autres. Rappelons-nous ici le célèbre schéma de l'organisme animal, imaginé par Lauder Brunton : un cylindre perforé dans son axe, dont la surface extérieure représente la peau, la perforation (surface intérieure) le tractus digestif et l'épaisseur des parois les tissus. Nous pouvons maintenant très bien concevoir que, de même que la surface intérieure (appareil digestif) est capable d'absorber l'énergie sous ses formes matérielles brutes (aliments), l'énorme surface extérieure (peau, à laquelle on peut ajouter les organes sensoriels) puisse aussi absorber d'autres formes de l'énergie (radiations caloriques, lumineuses, chimiques, etc., par conséquent les radiations ultra-violettes aussi) à action physico-chimique. Toutes ces formes d'énergie jouent un rôle dans la nutrition. Le soleil, les rayons ultra-violets infusent donc de l'énergie dans l'organisme par voie transcutanée. Au commencement, grâce à la congestion produite, c'est le sang qui absorbe directement l'énergie solaire en même temps que la peau. Plus tard, lorsque la pigmentation apparaît, ce rôle revient à la peau seule. Dans une première phase l'énergie y serait fixée en dépôt, sous une forme matérielle quelconque (combinaisons chimiques), comme le glycogène dans le foie, par exemple, pour en être reprise plus tard (seconde phase), et répartie à l'économie tout entière. Ce mécanisme expliquerait la puissance et la durée de la cure solaire, son action générale sur l'organisme (développement musculaire, etc.). Les nouvelles substances, qui prennent naissance dans la peau par transformation (métabolisme), synthèse (anabolisme) ou analyse (catabolisme), ont une grosse importance pour l'économie. Comme l'héliothérapie, naturelle ou artificielle, fournit, d'après ce que nous avons dit plus haut, une sorte d'alimentation par la peau, il s'ensuit, au point de vue de la pratique thérapeutique, que ses applications locales, à moins qu'elles n'aient d'autre but qu'une simple révulsion, doivent toujours être accompagnées de bains complets.

C'est donc à l'ensemble de tous ces mécanismes, plus ou moins complexes, qu'est dû l'heureux résultat thérapeutique obtenu dans notre cas à l'aide des rayons ultra-violets. Que ce soit par l'intermédiaire de l'un ou de l'autre des multiples mécanismes invoqués plus haut, il s'agit toujours, au fond, d'une action irritative, excitante ou plutôt stimulante. Cette action stimulante est tantôt directe (*Reiztherapie* des auteurs allemands), tantôt indirecte (*Reizkörpertherapie*).

Le nouveau traitement appliqué à notre malade

n'est qu'un premier essai thérapeutique. On a la perspective féconde de l'employer dans d'autres cas de phlébites de nature quelconque. Il y aurait avantage, selon ce que nous avons dit plus haut, d'ajouter au traitement local celui général. Peut-être serait-il préférable d'appliquer notre traitement plus tôt, savoir déjà pendant le stade subaigu de la phlébite, d'abord parce qu'il pourrait amener une guérison plus prompte et plus complète, au lieu d'attendre souvent des mois, ensuite parce qu'il n'expose le malade à aucun risque d'embolie, étant susceptible d'administration au lit même du malade sans que celui-ci bouge.

Nous sommes porté à croire que le traitement par les rayons ultra-violets serait particulièrement utile dans la phlébite variqueuse. Sans parler de l'extrême fréquence des varices, on peut dire que la phlébite des veines variqueuses est un accident fréquent, parce que la stase sanguine et la phlébosclérose prédisposent certainement à l'infection. Cette infection peut être tantôt endogène (après fièvre typhoïde, grippe), tantôt exogène (consécutive aux petites plaies tégumentaires légèrement enflammées et qui sont si fréquentes chez les variqueux, comme le fait a été démontré par Schwartz). Quoique les embolies y soient plutôt rares, elles peuvent survenir et provoquer parfois des symptômes inquiétants par leur aspect grave, comme il vient d'arriver récemment à un illustre personnage de notre pays ; on a même noté de rares cas de mort subite. A Bagnoles-de-l'Orne, station spécialisée dans le traitement des affections veineuses, bien des phlébites (puerpérales, typhiques, etc.) retirent une amélioration considérable du bain, souvent combiné avec un léger massage dans le bain. Mais ce traitement ne peut être entrepris qu'un à deux mois seulement après la disparition de tout phénomène fébrile (danger d'embolie). *Les phlébites variqueuses s'y montrent habituellement assez résistantes et les varices ne sont guère influencées par lui.* Or, de par notre expérience personnelle, nous avons depuis longtemps constaté, qu'une *cure de soleil prolongée et intense* possède une action thérapeutique marquée sur les varices, en rétrécissant progressivement leur calibre jusqu'à amener même, dans bien des cas, leur disparition ou presque. Les rayons actiniques agissent de même et plus rapidement. Il convient de faire ici cette remarque d'ordre général, qu'à l'endroit de la peau où les rayons tombent perpendiculairement, leur action est au maximum et qu'elle diminue d'autant plus que son incidence est plus oblique par rapport à la surface cutanée irradiée. Ce traitement des varices, si simple et si efficace, est certainement de beaucoup préférable aux traitements habituels (repos avec les membres légèrement relevés, bandes ou bas élastiques, résection veineuse plus ou moins étendue, thrombose veineuse artificiellement produite par injections locales de substances irritantes), qui sont difficilement supportés, incomplets ou inefficaces. Par conséquent, si les varices rebelles cèdent à ce traitement, on est d'autant plus fondé à admettre que la phlébite variqueuse y cédera aussi.

La fluxion hémorroïdaire, qui n'est en fait que la phlébite des veines hémorroïdaires, complication si fréquente et si pénible des hémorroïdes, pourrait aussi bénéficier du traitement par les rayons ultra-violets.

***

A côté des rayons actiniques, les bains de lumière électrique en caisse fermée ont donné aussi un résultat très favorable. Ces bains électriques, qui sont en réalité des bains de lumière et de chaleur sèche en même temps, produisent une hyperémie active par vasodilatation, qui va très profondément et dure longtemps (Œken). Leur emploi doit être exclusivement local. La lampe Sollux donnerait peut-être des résultats encore meilleurs.

Nous nous proposons de revenir sur cette question et de publier les résultats obtenus dans d'autres cas de phlébites au moyen de ce traitement stimulant (1).

L'ORIGINE DU VOLVULUS CONGÉNITAL

PAR

Raoul VALKANYI

Assistant étranger à la clinique chirurgicale de la Salpêtrière.

A l'heure actuelle, où l'on intervient systématiquement dans tous les cas d'occlusion, il est très rare de découvrir à l'autopsie un volvulus qui n'ait pas été opéré. En général, le diagnostic en est pris à l'ouverture de l'abdomen lorsqu'on pratique une laparotomie pour une occlusion dont on ne peut affirmer la cause.

L'opération est d'ailleurs souvent pratiquée trop tard, elle est toujours grave, et le malade succombe dans bien des cas à la stercorémie ou à la péritonite.

Si l'on pratique l'autopsie d'un de ces malades, alors que le chirurgien a pratiqué la détorsion de l'anse, les constatations anatomiques ne fournissent aucun renseignement sur la cause du volvulus.

En revoyant les notes d'autopsie de l'Institut

(1) Hôpital des maladies contagieuses, à Chisinau (Roumanie).

d'anatomie pathologique Ier de Budapest (directeur : Dr Coloman Buday, professeur d'anatomie pathologique), je trouve un cas de volvulus très particulier. Je tiens à l'exposer tout d'abord, car il aidera à interpréter le cas de volvulus congénital qui fait l'objet de cet article.

Le 12 février 1921, nous pratiquâmes l'autopsie d'un nouveau-né de neuf jours. Les commémoratifs nous apprenaient qu'il s'agissait d'un nourrisson né au huitième mois, qui mesurait 44 centimètres, du poids de 2 200 grammes, chez qui tout fut normal pendant une semaine.

Au huitième jour, après le bain, on remarque les symptômes d'une occlusion, le nourrisson vomit plusieurs fois, le ventre se météorise. Le professeur de chirurgie, M. de Verébely, qui se trouvait par hasard à la clinique obstétricale, soupçonne un volvulus, fait tout de suite une laparotomie, et trouve une torsion totale du mésentère, celui-ci présentant une hauteur normale. On pratique la détorsion du volvulus, et on ferme l'abdomen. Le nourrisson meurt le lendemain.

A l'autopsie, on trouve comme cause de mort une broncho-pneumonie bilatérale, consécutive à la pénétration des vomissements dans les voies aériennes (anesthésie à l'éther).

L'état de l'abdomen, la situation des intestins, étaient parfaitement normaux, pas de péritonite, aucune trace ne subsistait du volvulus. Ce cas est intéressant, parce qu'il prouve que chez un nouveau-né, un épisode très minime, comme un bain, peut produire un volvulus.

Naturellement, en pareil cas, il faut une prédisposition considérable, consistant, dans le cas particulier, en l'existence d'un mésocôlon ascendant non accolé, et dans la longueur un peu exagérée du tractus intestinal.

Au point de vue anatomo-pathologique, plus intéressants sont les cas qui ne furent pas opérés, ou à propos desquels ne fut pratiquée qu'une opération palliative (entérostomie). Le cas présent du volvulus congénital qui est la base de cet article appartient à ce dernier groupe.

Il y a longtemps que l'on divise classiquement les volvulus en trois catégories, selon leur extension sur les intestins :

1° Seulement sur le gros intestin (côlon) ;

2° Aussi sur le côlon, aussi sur le grêle ;

3° Seulement sur l'intestin grêle.

Cette classification mérite d'être retenue, car chacune de ces variétés anatomiques présente des caractères cliniques différents.

J'ai cherché à préciser, dans les cas publiés, l'importance relative de ces trois catégories.

Les cas du premier groupe (volvulus isolés du côlon) sont les plus nombreux.

En 1904, Ekehorn recueillit de la littérature de l'Europe occidentale 92 cas de volvulus du cæcum, toujours avec un mésentère primitif non accolé dans sa partie droite. Dans 43 cas, l'intestin grêle ne participait pas au volvulus.

En même temps, Faltin a assemblé d'un autre territoire, de la Russie et de la Finlande, 38 autres cas de volvulus, tous isolés du côlon.

Kuhn publie, en 1902, 9 cas de volvulus à l'anse sigmoïde. Dans un cas de Latvin, il s'agissait aussi d'un volvulus à l'anse sigmoïde.

Donc ce groupe contient : $43 + 38 + 9 + 1 = 91$ cas.

Dans le deuxième groupe des volvulus, par la présence constante d'un mésocôlon ascendant libre, se produit un volvulus en même temps sur le côlon et le grêle.

Tels sont les 13 cas d'Ekehorn, tels sont la plupart des cas qui se trouvaient chez les nourrissons.

Eppinger chez un nouveau-né de quatre jours et chez une femme, Pescatore chez un nourrisson de neuf jours, Bednar chez un nouveau-né de seize jours et chez un garçon de dix ans, Hubner chez un garçon de trois ans, Soyka chez une fille de sept ans, citent des cas semblables.

Donc le nombre total de ce groupe est de : $13 + 2 + 1 + 2 + 1 + 1 = 20$ cas.

J'ai trouvé seulement 4 cas pour former le troisième groupe, dans lequel on trouve le volvulus isolé des anses grêles sous la dislocation ou torsion du gros intestin.

Dans les 4 cas publiés jusqu'à présent, on n'a donc pas observé de mésocôlon ascendant non accolé.

Ainsi Kredel insiste sur ce fait, trouvant un volvulus isolé du grêle chez un nourrisson de neuf semaines et demie, Huttenbrenner chez un nourrisson de deux jours et chez une fille de six ans, de même Kleinwaehter chez un nourrisson de vingt-quatre heures.

Je pense donc, après cette courte étude de la littérature médicale, que le cas que je rapporte, dans lequel j'ai trouvé un volvulus isolé de l'intestin grêle avec un mésocôlon ascendant non accolé, doit être très rare parmi les volvulus.

Les détails de mon observation sont les suivants :

Le nourrisson du sexe féminin mesurait à sa naissance 52 centimètres de longueur, pesait 2 900 grammes, le périmètre de la tête était normal (34 centimètres). Trois heures après la nais-

sance, des vomissements du méconium apparaissent, et se reproduisent à plusieurs reprises. L'enfant refuse le sein, le ventre se ballonne.

Le troisième jour, on l'opère pour une occlusion d'origine inconnue. On pratique l'entérostomie dans la fosse iliaque droite. Après l'opération, aucune amélioration. Pour la première fois, le troisième jour, l'anus artificiel donne issue à un peu de méconium. Le nourrisson maigrit et meurt six jours après l'opération, le huitième jour de sa vie.

A l'autopsie, on trouve l'anus opératoire. Après ouverture de l'abdomen, on observe des anses grêles très dilatées, collées les unes aux autres et adhérant à la paroi. La séreuse du grêle est hyperémique; il contient beaucoup de matières verdâtres, assez dures. L'estomac est dilaté, le duodérun l'est moins.

L'entérostomie avait été pratiquée sur la partie supérieure du jejunum modérément dilaté. A 38 centimètres de l'angle duodéno-jéjunal commençait le volvulus. Ici, le méso des anses grêles montre une torsion de 360°, dans le sens opposé à celui des aiguilles d'une montre. Le volvulus se terminait à 127 centimètres de l'angle duodéno-jejunal; toute la longueur des intestins grêles (du duodénun au cæcum) mesurait 149 centimètres; donc les deux tiers des anses grêles prenaient part au volvulus. Ces anses étaient très dilatées, quelques-unes d'un périmètre de 10 centimètres. Certaines présentaient, en plus d'une torsion selon un axe antéro-postérieur, une torsion selon un axe transversal.

La partie terminale (22 centimètres) de l'iléum, audelà du volvulus, présentait un diamètre allant en diminuant jusqu'à la valvule iléo-cæcale, où le diamètre était de 5 millimètres, celui du cæcum 9 millimètres, et celui du côlon 8 millimètres. La longueur du côlon à partir du cæcum jusqu'à l'anus était de 33 centimètres; le côlon était normal, il n'y avait pas d'atrésie, seulement le cæcum et la moitié inférieure du côlon ascendant présentaient un méso non accolé.

Comme on le voit, nous avons trouvé chez le nourrisson un volvulus étendu du grêle et une péritonite diffuse récente. Cette dernière était la cause de la mort, et elle avait eu pour origine, soit la plaie opératoire, soit le début du sphacèle d'une anse. Ce qui importe, c'est de chercher à établir la cause du volvulus.

Il existe plusieurs causes qui déterminent un volvulus. Pour exemple, j'ai trouvé à l'autopsie un cas de volvulus dont la cause était un champ oublié au cours d'une hystérectomie. Il n'y avait pas de péritonite, mais un volvulus entraîna la mort deux semaines et demie après l'intervention. En dehors d'un traumatisme opératoire, un volvulus peut être dû à un traumatisme externe direct ou indirect.

Zoeze Manteuffel décrit trois cas :

1° Un homme qui porta brusquement la partie supérieure de son corps en arrière pour frapper un coup de raquette de tennis ;

2° Un autre qui sauta dans une barque qui s'éloignait du rivage ;

3° Un garçon qui, sur un terrain inégal, voyageait en traîneau pendant 150 kilomètres, ont eu un volvulus.

Herting trouva un volvulus chez un nouveau-né, après un accouchement accéléré. Mais, dans notre cas, l'accouchement était tout à fait normal.

Il y a dans notre cas un fait très important qui éclaire la pathogénie du volvulus, c'est la présence du méconium. Dans le côlon, à partir du cæcum, nous n'avons trouvé aucune trace de méconium. Les accoucheurs avaient d'ailleurs noté que le liquide amniotique était parfaitement dépourvu de méconium, et le nouveau-né n'avait pas du tout de selles à travers l'anus. On peut donc conclure que le volvulus avait dû se produire longtemps avant l'accouchement, pendant la vie intra-utérine, avant que le méconium n'ait atteint le côlon.

D'après l'*Embryologie* de Broman, le méconium se montre la première fois dans le grêle, au troisième ou quatrième mois embryonnaire, et il atteint le côlon au septième mois.

Conclusion : dans notre cas, le volvulus avait dû se produire *avant* le septième mois embryonnaire.

Un autre argument en faveur de cette hypothèse est l'hypoplasie du grêle (134 centimètres), quoique normalement sa longueur soit de 2 mètres et demi (Vierordt). L'intestin grêle ne pouvait se développer normalement à cause du volvulus survenu à une époque précoce de la vie intra-utérine.

Ceci établi, que le volvulus remontait à la vie intra-utérine, il faut chercher sa cause dans une anomalie du développement embryonnaire. Pour le préciser, il faut rappeler brièvement le développement normal du mésentère.

Jusqu'à la quatrième semaine embryonnaire, le tractus gastro-intestinal est un tube vertical, relié en arrière au rachis par un méso sagittal : le mésentère postérieur. A la quatrième semaine, l'intestin commence à se développer en longueur rapidement, ce qui individualise à la sixième semaine l'anse intestinale primitive. Cette anse

est d'abord sagittale, et son sommet se continue un peu dans le cordon de l'ombilic (hernie ombilicale physiologique). L'anse intestinale primitive fait successivement deux rotations. La première se fait autour d'un axe sagittal, dans la direction inverse des aiguilles d'une montre: ainsi, la branche inférieure avec le cæcum devient branche supérieure. La seconde rotation se fait autour d'un axe vertical, quand l'anse intestinale se rabat vers la droite comme une porte, ainsi le cæcum se trouve en haut et à droite. Ici, le cæcum et le duodénum s'accolent à la paroi abdominale postérieure.

Cet accolement se termine normalement dans le sixième mois embryonnaire. Le cæcum accolé glisse lentement en bas dans la fosse iliaque droite — comme conséquence du développement du côlon ascendant en longueur — où il arrive dans le huitième mois embryonnaire. Quelquefois, il arrive — Wandel l'a observé chez 640 autopsies dans 1 p. 100 — que le côlon ascendant ne s'accole pas totalement à la paroi, il persiste un mésocôlon ascendant libre, non accolé (synonyme: mésentère iléo-cæcal commun). Cette anomalie a été trouvée dans le cas présent.

Il est intéressant de remarquer que la première rotation physiologique de l'anse intestinale primitive se fait dans la direction inverse des aiguilles d'une montre, et c'était le sens de notre volvulus.

Sans doute — selon la statistique de Blecher, — chez l'adulte, les volvulus du grêle ont, dans la plupart des cas (70 p. 100), une autre direction correspondant aux aiguilles d'une montre.

Donc, on peut supposer que, sous une influence quelconque (peut-être la laxité du cordon ombilical très long qui doit fixer normalement l'anse pendant sa rotation), la rotation physiologique se continue au delà de ses limites normales plus loin avec 360°, et réalise ainsi le volvulus, facilité par la présence d'un mésocôlon ascendant libre. La présence du méso libre entraîne une réduction d'un tiers de la zone accolée de la racine mésentérique, et ainsi la mobilité des anses grêles augmente davantage. Le troisième facteur provoquant la mobilité du grêle pourrait être l'extrême hauteur du mésentère.

Dans notre cas, on ne peut pas juger ce facteur, parce que l'allongement considérable du méso des anses peut être aussi secondaire à la stagnation prolongée du méconium.

Conclusion. — Le cas que nous rapportons est sans doute un volvulus congénital, intra-utérin, dont la cause est certainement la présence d'un mésocôlon ascendant libre, qui facilite peut-être l'exagération de la rotation physiologique de l'anse intestinale primitive, produisant ainsi un volvulus vraiment embryonnaire.

Pratiquement, chez les nouveau-nés présentant une occlusion intestinale, il faut penser à un volvulus.

Il faut faire une laparotomie médiane exploratrice. Si on trouve un volvulus, le redresser; si on trouve un mésocôlon ascendant libre, le fixer.

LES ACCIDENTS PROVOQUÉS PAR LA PONCTION PLEURALE AU COURS DU PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

PAR

le Dr E. DELBECQ

La lecture d'une série d'observations récemment publiées et en particulier du travail de Bezançon, Azoulay et Chabaud dans la *Revue de la tuberculose* (1), d'accidents survenus à la suite de ponctions de la plèvre par pneumothorax artificiel, m'invite à faire connaître deux cas que j'ai pu observer récemment.

Ces accidents assez polymorphes, auxquels on donne habituellement le nom d'eclampsie pleurale, ont une pathogénie encore mal définie.

Certains auteurs essaient de les expliquer par une embolie gazeuse provoquée soit par la piqûre du poumon, soit par la rupture d'une adhérence pleurale vascularisée. D'autres mettent en cause un réflexe inhibiteur à point de départ pleural. Les conditions dans lesquelles se sont produits les accidents que j'ai observés permettent difficilement de faire intervenir une embolie gazeuse, et il me semble qu'un réflexe pleural est la seule cause possible de ces accidents.

OBSERVATION I. — Mme S..., trente-huit ans. Pas de maladies antérieures. Porte des traces de déformations rachitiques du thorax. Une sœur tuberculeuse cavitaire torpide.

Pendant les années 1923 et 1924, elle soigne son mari atteint de tuberculose pulmonaire évolutive qui emporte ce dernier en juin 1924.

Les derniers jours de la vie de son mari, elle se surmène et se sent très fatiguée. Quinze jours après, elle est atteinte brusquement d'une petite hémoptysie ainsi que d'un point de côté assez violent. La température atteint 38° à 38°,5 et j'assiste en quelques jours à la formation d'une

(1) *Revue de la tuberculose*, août 1925.

caverne du volume d'une mandarine dans la région axillaire gauche, très près de la paroi pleurale. Nombreux bacilles de Koch dans les crachats. Après un examen radioscopique, je décide un pneumothorax artificiel, quand la malade, dont la température et les points de côté ont augmenté, commence, trois semaines après son hémoptysie, un épanchement pleural gauche.

Après une semaine de repos au lit qui calme les phénomènes inflammatoires et ramène la température à 38°, je vide l'épanchement séro-fibrineux (environ 1 litre et demi) et je le remplace par un litre d'azote. Les jours suivants, j'entretiens la pneumoséreuse par de petites insufflations.

Au bout de quinze jours, il s'est reformé trois quarts de litre de liquide que je ponctionne et remplace par l'azote.

A ce moment, l'examen radioscopique montre une image assez curieuse : les deux tiers supérieurs du poumon gauche sont affaissés ; la caverne, complètement aplatie, ne se manifeste que par une zone linéaire plus sombre.

Par contre, à la base du poumon, il existe une assez large adhérence surmontée d'une série d'adhérences vélamenteuses contenant chacune une petite poche de liquide.

La pneumoséreuse est entretenue régulièrement en maintenant une pression légèrement positive de 5 à 6 centimètres d'eau.

Malgré cette pression, la symphyse pleurale augmente petit à petit, le poumon venant s'accoler progressivement à chacune des adhérences ayant renfermé du liquide pleural.

Au début du quatrième mois de la pneumoséreuse, j'essaie de faire une insufflation d'entretien (il y avait eu un intervalle de quinze jours avec la ponction précédente).

Je fais la ponction comme de coutume sur la ligne axillaire postérieure, dans le huitième espace intercostal. Mais je ne trouve pas la cavité pleurale, et le manomètre de l'appareil de Küss ne marque aucune oscillation.

Je retire l'aiguille et essaie une deuxième ponction dans l'espace supérieur. Je n'ai pas plus de succès et enlève le trocart, décidant de radioscoper la malade avant de faire une nouvelle tentative.

Mais j'ai à peine retiré l'aiguille que la malade pâlit, pousse un cri, puis presque aussitôt est atteinte de mouvements convulsifs des yeux, des paupières, de la bouche et de toute la face.

Ces mouvements convulsifs se généralisent, et, pendant trois à quatre minutes, j'assiste à de violentes convulsions de tout le corps, qui m'obligent à maintenir la patiente.

Ces convulsions sont suivies d'un sommeil profond avec respiration stertoreuse qui dure une demi-heure environ.

Après son réveil, j'interroge la malade qui, très lasse, me dit que les deux ponctions ont été fort douloureuses et qu'après la deuxième ponction, elle a ressenti un malaise subit. Elle ne se souvient pas des convulsions.

L'examen radioscopique fait deux jours après me montre que la symphyse pleurale s'est étendue, que toute la moitié inférieure du poumon est adhérente et que les ponctions ont été faites vraisemblablement en pleine zone d'adhérences récemment constituées.

Le pneumothorax est abandonné.

Un an après, la malade, qui fait de la sclérose massive du poumon gauche avec légère rétraction du thorax, a un assez bon état général et ne garde aucune séquelle de son accident de ponction.

L'interrogatoire de Mme S... et de sa famille ne permet de retrouver aucune trace de manifestations épileptiformes, ni de convulsions même dans l'enfance.

Obs. II. — La deuxième observation concerne un homme de trente ans, à qui j'ai créé un pneumothorax artificiel au début de 1925. Sa maladie avait commencé deux mois auparavant par une série de petites hémoptysies.

L'examen radioscopique avait montré l'existence d'une petite caverne du lobe supérieur droit. La température vespérale atteignait 38°,5 à 39°. Le malade avait un mauvais état général, des sueurs nocturnes et expectorait par vingt-quatre heures 15 à 20 crachats renfermant des bacilles tuberculeux.

Pneumothorax facile avec résultat immédiat excellent. La température tombe en quelques jours et l'état général redevient très bon, le malade reprenant 4 kilogrammes en trois mois.

L'examen radioscopique n'est fait, par raison d'économie, que toutes les deux ou trois ponctions. Il montre le collapsus de tout le lobe supérieur droit avec affaissement de la caverne.

Au tiers inférieur du poumon, il existe une adhérence pleurale assez large qui donne à la radioscopie une image pulmonaire en triangle.

Vers la fin du troisième mois de pneumothorax, l'adhérence pleurale semble s'étendre progressivement en même temps que le malade se plaint de points de côté de plus en plus douloureux.

La dernière insufflation, faite au début du quatrième mois, a été facile. Il a été injecté 650 centimètres cubes d'azote, la pression restant négative. Mais la ponction a été fort douloureuse, et le malade a ressenti une vive douleur au niveau de la piqûre pendant plusieurs jours.

Quinze jours après, j'essaie de faire une insufflation d'entretien et je pratique la ponction au lieu habituel, sur la ligne axillaire antérieure, au niveau du mamelon.

La ponction est très douloureuse, et je ne trouve pas la cavité pleurale, le manomètre ne donnant aucune oscillation.

Je retire l'aiguille, et commence à rassurer le malade, fort inquiet, en lui disant que je ferai une nouvelle ponction après examen radioscopique. Mais soudain le malade, environ trente secondes après que l'aiguille a été retirée, me dit : « Je ne vois plus clair. » J'enlève immédiatement son oreiller et le mets en position complètement horizontale. Pendant que je prépare ma seringue pour une injection de caféine, son amaurose augmente et devient complète.

Une minute après la ponction, il me dit spontanément qu'il ne voit plus l'appareil de Küss placé à 50 centimètres de ses yeux.

Cet état dure deux à trois minutes pendant lesquelles le malade ressent un malaise général de plus en plus intense suivi de vomissements.

Après les vomissements, l'amaurose disparaît progressivement en cinq à six minutes.

Dans les heures suivantes, le malade expectore quelques crachats teintés de sang.

Un examen radioscopique fait les jours suivants montre que la symphyse pleurale a progressé et que la ponction a été faite vraisemblablement dans le tissu pulmonaire, à travers les adhérences, ce qui m'explique la légère hémoptysie.

Je n'ai pas osé continuer ce pneumothorax et, à l'heure

actuelle, le malade ne garde aucune séquelle de son accident.

Je dois signaler que cet homme était un « nerveux » inquiet et même anxieux au moindre incident de sa maladie, faisant de la tachycardie à la moindre émotion. La dernière ponction ayant été fort douloureuse, il était fort agité et avait peur de souffrir encore ou d'avoir un accident.

J'ai été frappé dans ces deux observations par les deux faits suivants :

1° Dans les deux cas, aucune insufflation n'a été faite et je n'ai pas injecté la moindre bulle de gaz.

2° Les deux accidents se sont produits après des ponctions en plèvre enflammée, dans une zone d'adhérences récemment constituées et occasionnant des douleurs spontanées.

Dans leur travail, Bezançon et ses collaborateurs semblent admettre pour la majorité des cas la théorie du réflexe pleural et recherchent les causes pouvant favoriser l'apparition de ce réflexe.

L'anxiété du malade semble bien devoir intervenir, comme le remarquent bien ces auteurs, et elle était très vive chez l'un de mes malades.

Il m'a semblé surtout que l'état de la plèvre doit avoir une importance considérable.

Les deux accidents que je viens de signaler ont eu lieu après ponctions dans une zone d'adhérences récentes, en plèvre enflammée.

Ayant pratiqué un certain nombre de pneumothorax artificiels, j'ai remarqué que la douleur de la ponction est extrêmement variable selon les sujets.

Chez certains malades, elle est presque nulle ; d'autres, au contraire, qui supportent sans appréhension la traversée de la peau par le trocart, manifestent une sensibilité très vive dès que l'aiguille atteint la plèvre.

Je crois que c'est chez de tels sujets qu'il faut craindre le plus les accidents réflexes et qu'il faut se méfier des « plèvres douloureuses ».

S'il est évident qu'on ne peut faire une piqûre de morphine à tout tuberculeux qui doit subir une ponction pleurale, il serait peut-être bon de la réserver à cette catégorie de malades, ou d'insensibiliser leur plèvre par une injection préalable de cocaïne dans le tissu sous-pleural.

De plus, l'état du système vago-sympathique de tout malade à qui l'on doit faire un pneumothorax devrait être exploré systématiquement (réflexe oculo-cardiaque par exemple) et l'on devrait soigner par une thérapeutique appropriée ceux qui présentent un déséquilibre trop évident.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Dermite livédoïde et gangreneuse de la fesse consécutive aux injections intramusculaires dans la syphilis.

On peut observer, après injections intrafessières de produits mercuriels ou bismuthiques faites au cours de la syphilis, un accident local rare, mais impressionnant par sa soudaineté et son allure inquiétante : la dermite livédoïde et gangreneuse.

Le nombre des cas rapportés en est petit, bien que ce ne soit pas là un accident exceptionnel. NICOLAU (*Annales des maladies vénériennes*, mai 1925) en cite un exemple typique. Immédiatement après l'injection d'un sel insoluble de bismuth, son malade accusa une douleur extrêmement vive occupant toute la fesse gauche avec irradiations vers la cuisse correspondante.

L'auteur constata d'abord une anémie des téguments ; la fesse se tuméfia rapidement, prit une teinte rouge bleuâtre, puis des marbrures violacées se dessinèrent au bout de quelques heures, entourées de petits points arrondis de couleur rouge vineuse purpurique : le tout rappelait l'aspect d'un livedo prononcé. Une escarre entourée de phlyctènes se constitua, entraînant, quand elle s'élimina, une perte de substance étendue. Le tout rentra dans l'ordre au bout de quatre semaines. Une biopsie permit de se rendre compte des lésions histologiques produites, dont la principale était l'oblitération de certaines artères du derme par une masse constituée par l'intrication d'un grand nombre de cristaux prismatiques : il s'agissait donc d'un embolus artériel bismuthique. Les artères embolisées ne montraient aucune lésion d'ordre inflammatoire, ni dans leurs parois, ni dans le tissu périvasculaire ; mais dans tout le réseau vasculaire superficiel, les éléments hématiques présentaient de profondes altérations ; les globules rouges ayant subi une complète dissolution, la lumière vasculaire était occupée par une substance homogène qui n'était autre que de l'hémoglobine dissoute : il s'agissait d'un véritable *infarctus hémoglobinique*. Les lésions cutanées d'apparence purpurique étaient donc réalisées par simple infiltration périvasculaire d'hémoglobine, sans extravasation d'hématies.

L'auteur a reproduit expérimentalement sur l'oreille du lapin, après injections mercurielles et bismuthiques, des altérations vasculaires identiques.

Ce sont là des lésions dues à des troubles circulatoires consécutifs à l'injection directe du produit médicamenteux dans la lumière d'une artère importante, très probablement la fessière profonde : il se produit donc une embolie artérielle médicamenteuse d'origine externe.

L'embolie médicamenteuse consécutive aux injections intramusculaires constitue un accident parfaitement évitable, si l'on prend toutes précautions utiles pour s'assurer qu'on n'a pas pénétré dans la lumière d'un vaisseau. La seule précaution permettant d'éviter sûrement toute surprise reste toujours l'aspiration, une fois l'aiguille en place, avec une seringue vide ; la non-apparition du sang au bout de la monture de l'aiguille ne donne pas toujours, en effet, une sécurité parfaite (par suite de l'obstruction par une parcelle de tissu entraînée au passage, par exemple).

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

SUR LE CHANCRE SYPHILITIQUE (1)

PAR

le Dr MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Le tréponème est la cause de la syphilis. Comment le tréponème contagionne-t-il ? Directement ou indirectement.

Contagion directe. — Par contagion directe, j'entends le contact avec des accidents syphilitiques contagieux : ce sont les rapports sexuels qui propagent le plus souvent la syphilis, en particulier les rapports avec les prostituées.

Quelles sont les prostituées les plus contagieuses ? Il y a certains pays où la prostitution est reconnue, la France est de ceux-là, et, dans les maisons de tolérance, des médecins tout à fait compétents sont chargés de faire une visite deux fois par semaine. Là, le danger est donc moins grand.

C'est la *prostitution clandestine* qui est la prostitution *dangereuse*, et c'est surtout de quatorze à vingt ans que les femmes qui s'y livrent sont les plus contagieuses. En effet, si on consulte les statistiques de la maison de Saint-Lazare, qu'a publiées autrefois Barthélémy, on voit que la syphilis primaire et secondaire, c'est-à-dire contagieuse, la blennorragie, s'observent surtout entre quatorze et seize ans.

Chancres professionnels. — Les médecins, sages-femmes, infirmiers y sont exposés, mais cette contagion ne s'observe pas fréquemment : il y a peut-être un chancre professionnel pour mille chancres par rapport sexuel ; ces contagions professionnelles ont encore tendance à diminuer à l'heure actuelle, car l'usage des doigtiers, des gants, se répand chez les syphiligraphes et médecins exposés à la contagion. Il est préférable encore de ne pas toucher les lésions ; il suffit de regarder attentivement pour faire le diagnostic. Les gants peuvent servir au transport du contage à un malade non syphilitique.

Contagion indirecte. — Bien des objets peuvent servir à la propagation de la syphilis, les gants par exemple. Le médecin peut, s'il n'est pas attentif, transmettre la syphilis en soignant ses malades ; s'il fait, par exemple, une cautérisation de plaques muqueuses avec le crayon de nitrate d'argent, il peut, en se servant de ce même crayon, contaminer un deuxième sujet non syphilitique. Les instrument[illegible] dentiste peuvent servir également à la prop[illegible]n de la syphilis, mais le dentiste ne doit pas toujours être incriminé : le chancre de la gencive péri-incisive ne lui est pour ainsi dire jamais imputable, et on ne peut guère le rendre responsable que des chancres du fond de la bouche, sur les molaires par exemple.

Les objets qui ont servi à des syphilitiques peuvent également servir à la contamination : le *verre à boire*, par exemple. On peut se demander combien de temps le tréponème peut vivre en dehors de l'organisme. On peut le conserver vivant pendant quinze heures au maximum dans des conditions spéciales : chambre humide des laboratoires si la température est douce, mais, dans la vie ordinaire, le tréponème ne vit pas si longtemps. Sur le verre à boire, si nous sommes en été et que le verre soit bien sec, le tréponème meurt très rapidement, en quelques minutes : dix, quinze au maximum, mais si la saison est relativement humide et que le bord du verre à boire soit bien humecté, on peut retrouver le *tréponème vivant trois quarts d'heure après la contamination du verre* (Gastou).

Un autre agent de contamination est le *rasoir*, qui donne ce que l'on appelle le chancre du coiffeur ; en réalité, ce chancre paraît peu fréquent ; il siège le plus souvent sur le menton, sur les joues dans les parties inférieures, mais le rasoir est tellement lavé et nettoyé avant de servir à nouveau, qu'il est plus usuel de penser qu'il s'agit d'une *contamination par le baiser.*

Il n'est pas nécessaire qu'il y ait une érosion sur la peau pour la contamination d'un sujet ; évidemment la contamination se fait plus facilement s'il y a une porte d'entrée ouverte au tréponème, mais, même sans érosion, la contamination peut se produire.

Nature des accidents contagionnants. — Quels sont les accidents contagieux de la syphilis ?

Le *chancre* a toujours été considéré comme contagieux dès le début de l'histoire de la syphilis. Quant à la syphilis secondaire, elle a longtemps été considérée comme non contagieuse, et ce sont les expériences d'un médecin, « l'anonyme du Palatinat », qui ont modifié notre opinion sur ce point ; ce médecin avait choisi pour ses expériences des aveugles pour que ces malheureux ne vissent pas ce qu'on leur faisait : avec des lésions secondaires, presque tous ont été contaminés.

Les accidents tertiaires, c'est-à-dire la gomme, la leucoplasie, ont également été longtemps considérés comme non contagieux, et pourtant *la syphilis tertiaire est contagieuse* : on a pu couper une gomme au microtome dans toute son épaisseur, examiner les coupes après avoir préparé cette gomme au nitrate d'argent pour colorer

(1) T[illegible] fai[illegible] à l'hôpital Saint-Louis le 24 juin 1925.

le tréponème, et on a fini par le trouver. (Cette recherche est difficile, car il y a aussi peu de tréponèmes dans la gomme que de bacilles tuberculeux dans le lupus.)

On a rapporté des cas de contagiosité des accidents tertiaires, mais toujours les cliniciens récusent ces faits et ne les considèrent pas comme démonstratifs :

Del Baneo a constaté chez le mari d'une femme qui avait une gomme du col de l'utérus, un chancre de la verge. La conclusion qui paraît logique est que ce chancre a été provoqué par la gomme du col de l'utérus, mais les sceptiques peuvent toujours accuser les plaques muqueuses d'une maîtresse.

Neisser (de Breslau) fit, dans un but d'expériences, le voyage de Java, inocula avec des produits gommeux des chimpanzés ; il a obtenu des résultats positifs dans une proportion notable de cas : donc, *la gomme est contagieuse.*

La clinique pouvait, d'ailleurs, nous renseigner depuis longtemps ; il arrive souvent qu'une femme syphilitique depuis dix ou quinze ans, c'est-à-dire syphilitique tertiaire, donne naissance à un enfant couvert de plaques muqueuses ; la contagiosité de la gomme et de la syphilis ancienne n'est donc pas douteuse.

Le syphilitique, surtout celui qui ne se soigne pas, a toujours des tréponèmes en quelques points du corps, et il arrive de voir des malades qui vingt, trente et même cinquante-cinq ans après, présentent un jour des accidents virulents. Le tréponème a de temps en temps des poussées de prolifération et passe dans le torrent circulatoire. Des lésions, même bien minimes, survenant tardivement au cours de l'existence d'un syphilitique, peuvent servir à la contamination, mais il s'agit alors d'une contagion discrète.

On voit couramment dans l'hérédité syphilitique des enfants qui naissent couverts d'accidents syphilitiques, alors que leur mère n'a absolument rien d'apparent. J'en ai observé récemment un bel exemple dans un cas de syphilis de seconde génération :

Une femme de soixante-treize ans avait été contaminée, à vingt ans, par son mari, mort depuis d'angine de poitrine. Une fille, qu'elle avait eue après une première fausse couche, n'avait jamais eu d'accidents et le Wassermann était négatif. Cependant les deux enfants de cette jeune femme, un à sept ans, et un à trois ans, avaient des accidents syphilitiques et leur Bordet-Wassermann était positif.

La syphilis floride qui se développe avec un chancre, suivi de roséole, est, quoique décrite comme forme classique, rare eu égard à la syphilis occulte. La syphilis larvée est d'une extraordinaire fréquence, si l'on songe à l'hérédité et aux contaminations occultes.

***

Évolution de la syphilis. — La syphilis évolue, dit-on, par périodes.

1° **Période d'incubation.** — Cette période varie de quinze jours à un mois.

On appelle période d'incubation la période qui s'écoule entre le moment de la contamination, c'est-à-dire le moment où le virus a été déposé dans l'organisme alors vierge, et le moment de l'apparition du premier accident, ici le chancre.

On a prétendu qu'il y avait des périodes d'incubation de deux, trois et même six mois, mais je pense qu'il y a des erreurs notables à ce sujet. On peut voir, toutefois, des périodes d'incubation moins longues, de huit jours par exemple.

Dans la période d'incubation, on distingue deux périodes : lorsqu'on inocule le chancre à un animal, le chimpanzé par exemple, et qu'on suit ce qui se passe au point d'inoculation, on constate que, pendant quelques jours, il n'y a rien de visible, ni microscopiquement, ni macroscopiquement ; il y a une *période pré-histologique* qui dure une dizaine de jours environ, et ensuite une période *histologique* de quinze jours à peu près pendant laquelle, microscopiquement, au point d'inoculation, on peut voir une réaction des tissus : l'apparition des cellules lymphatiques autour des vaisseaux et même un début d'artérite et d'endartérite ; on voit, en outre, le tréponème qui se multiplie.

On a pu constater que la portion de peau sur laquelle l'inoculation avait été faite, enlevée deux heures après cette inoculation, n'empêchait pas l'apparition du chancre.

2° **Période primaire.** — On dit période primaire, et non pas accident primaire, parce que le chancre n'est pas le seul accident syphilitique qui existe chez l'individu syphilisé, le tréponème se promenant déjà très loin du chancre et pouvant créer d'autres accidents. Je n'en veux pour preuve que cette observation que j'ai entendu souvent raconter par le professeur Fournier.

Un jeune homme, après un rapport sexuel, s'aperçoit que la femme a la syphilis. Il va trouver le professeur Fournier qui le met en observation ; dès l'apparition du chancre, un chirurgien enlève, non seulement le chancre, mais le prépuce à l'extrémité duquel était le chancre, et, malgré cette excision précoce et large, quarante-cinq jours après, apparut la roséole.

Il y a deux périodes dans la période primaire :

1° Une période *pré-humorale* ou *pré-sérologique* pendant laquelle la réaction de Bordet-Wassermann est négative, et qui dure en général quatorze à quinze jours. En général, lorsque le traitement est fait d'une façon énergique à cette période pré-humorale, les chances de guérison sont plus grandes.

2° Une période *sérologique*, dans laquelle la réaction de Bordet-Wassermann est positive, qui dure généralement trente jours.

A cette période sérologique, on a déjà la *lymphangite*, l'*engorgement ganglionnaire*, etc., et même on a pu décrire des accidents viscéraux. Le premier rapporté a été l'*albuminurie*, par Audry ; à la vérité, cette albuminurie n'est pas fréquente. On peut trouver aussi l'ictère syphilitique primaire (Milian) : dans un cas, il est apparu en même temps que le chancre syphilitique.

De même, Nicolau (de Bucarest) a décrit des accidents nerveux ; il a montré qu'il pouvait déjà y avoir, à cette période, de l'inégalité pupillaire, et ayant ponctionné le liquide céphalo-rachidien, il y a trouvé une certaine lymphocytose, peu considérable, mais qui a pu s'élever jusqu'à huit et dix leucocytes par millimètre cube. C'est donc une utopie que de vouloir guérir la syphilis en extirpant chirurgicalement le chancre.

3° **Période secondaire.** — *Quarante-cinq jours* après le début du chancre, commence la période secondaire, caractérisée par la *roséole.*

Il y a quelques exceptions à ce chiffre : en particulier après les chancres de la bouche, de la langue, surtout des lèvres, la période primaire se trouve raccourcie, quelquefois à quinze jours, trois semaines. Ce raccourcissement indique des tréponèmes très virulents, ou ici des conditions circulatoires favorables à la dissémination plus rapide.

Cette période secondaire est la *période septicémique*, pendant laquelle le tréponème se répand dans l'organisme à foison, par milliards. La roséole a la même valeur symptomatique que les taches rosées de la fièvre typhoïde, par exemple.

Cette période secondaire dure deux ou trois ans ; on arrive à la :

4° **Période tertiaire.** — Pendant cette période, les foyers sont peu nombreux, l'infection générale se localise. La « pyohémie » succède à la septicémie. On observe dans cette période des gommes, etc.

On a décrit une période *quaternaire*, mais qui n'a aucun intérêt. La distinction en périodes secondaire et tertiaire est elle-même bien artificielle, car on voit parfois des accidents gommeux au début de la syphilis et des accidents de type secondaire, voire même à allure septicémique, en période tertiaire.



Description du chancre syphilitique classique. — On désigne sous le nom de *chancre syphilitique* la *lésion* produite au point d'inoculation par le tréponème.

Le terme de « chancre » n'est pas spécial à la syphilis ; il est d'ordre très général, puisqu'il existe un chancre mou, lésion d'inoculation du bacille de Ducrey, un chancre tuberculeux, lésion d'inoculation du bacille tuberculeux, un chancre morveux, etc.

Le chancre typique, avec la physionomie qu'on lui décrit classiquement, ne s'observe guère qu'une fois sur cinq ou six cas en général.

Le chancre syphilitique est histologiquement une *érosion, surmontant un infiltrat.* De cette notion découlent tous les caractères cliniques du chancre syphilitique.

L'érosion est une perte de substance de l'épiderme sans lésion du derme, et on dit du chancre syphilitique qu'il est érosif, parce qu'*il n'a pas de bords.* C'est là un point important à retenir en matière de symptomatologie du chancre, car c'est un signe constant ; même lorsqu'il paraît ulcéreux de par son siège sur des régions plissées, lorsqu'on tend l'érosion de chaque côté, l'ulcération disparaît, ce n'était qu'une apparence ; il y a un contour, mais *pas de bords.*

La forme de ce chancre est également caractéristique : c'est une forme ronde régulière ou ovalaire ; il est nettement délimité, comme fait au compas. Sa couleur a également une grande importance : il est d'une *couleur chair musculaire* (ce sont les vaisseaux situés au-dessous de l'érosion qui apparaissent dilatés).

Donc, trois principaux caractères objectifs :

Pas de bords ;

Forme régulière ;

Couleur chair musculaire.

Nous ajouterons ensuite : *pas de suppuration*, mais *exsudation de sérosité limpide*; enfin, dernier symptôme fonctionnel important, le chancre syphilitique est *indolore.*

Un symptôme qui mérite d'être discuté est l'*induration.* Il y a dans le chancre syphilitique, au-dessous de l'érosion, des infiltrats autour de vaisseaux dilatés, et la présence de cet infiltrat avec une certaine sclérose donne lieu à ce que l'on appelle l'induration. Ce symptôme a été considéré longtemps comme un caractère majeur du chancre syphilitique ; c'est pour cela qu'on l'appelle *chancre induré.*

Cette induration a certains caractères : c'est une induration lamelleuse, en carte de visite ; ce n'est pas une grosse infiltration, elle n'a que

1, 2, 3 millimètres d'épaisseur au maximum; en mettant les deux doigts aux deux extrémités du chancre, on sent très bien cette induration, qui fait une résistance cartilagineuse.

On peut quelquefois confondre cet infiltrat cartilagineux avec l'infiltrat inflammatoire qui accompagne le chancre mou : dans ce dernier cas, il s'agit d'un empâtement plus ou moins abondant qui est dû à la congestion inflammatoire du chancre. Malgré tout, ce caractère est souvent trompeur. Il n'a pas la valeur pathognomonique de l'absence de bords.

Le chancre syphilitique s'accompagne d'une *manière constante* d'une *adénopathie* qui doit être recherchée dans le territoire lymphatique correspondant à l'érosion. Ce sera l'objet de notre prochaine leçon.

HYSTÉRIE CONVULSIVE OU ÉPILEPSIE

ASSOCIATIONS ET FORMES DE PASSAGE

PAR MM.

A. ROUQUIER et H.-J. VUILLAUME
Médecin-major de 2e classe. Médecin aide-major.

La confusion entre la crise convulsive pithiatique ou hystérique, d'une part, et la crise d'épilepsie, de l'autre, ne saurait, dans l'état actuel de nos connaissances, être logiquement possible pour tous les neurologistes et la plupart des psychiatres.

Il existe entre elles un véritable abîme et, s'il est prouvé qu'on peut rencontrer les deux types de crises chez le même sujet, elles doivent offrir, en théorie, des caractères tout à fait différents. Et cependant le grand public médical, non spécialisé, qui possède incontestablement quelque bon sens, ne semble pas admettre une distinction aussi absolue. Malgré les travaux de Babinski et de ses élèves, l'expression d'hystéro-épilepsie est toujours employée par un grand nombre de médecins. Evidemment regrettable, elle contribue à entretenir une confusion qui ne doit plus avoir sa raison d'être. Peut-être existe-t-il cependant un motif susceptible de l'expliquer. Si théoriquement, et pour une analyse quelque peu superficielle, bien qu'en apparence précise, la crise d'hystérie se distingue absolument de la crise d'épilepsie, peut-être le praticien estime-t-il qu'à côté des deux types opposés de manifestations convulsives, on peut observer, chez le même sujet ou chez des sujets différents, des crises qui représentent de véritables formes de passage entre l'épilepsie vraie et la crise pithiatique. Cette opinion n'est pas seulement la nôtre ; elle est celle de la plupart des neuropsychiatres militaires, en particulier du professeur Chavigny (1). Tout en reconnaissant le bien-fondé de la distinction établie et universellement admise, ils estiment que, dans un grand nombre de cas, le diagnostic précis ne peut être fait entre l'hystérie convulsive et la crise d'épilepsie essentielle ou cryptogénétique.

***

Il y a donc classiquement un abîme entre les deux types de crises. L'épilepsie essentielle ou symptomatique est conditionnée par l'existence, au niveau de l'encéphale, de lésions anatomiques ou d'une épine irritative quelconque. Elles peuvent être minimes, microscopiques, mais se rencontrent d'une façon constante. L'épine ne suffit pas, à elle seule, pour déterminer l'apparition de la crise. Celle-ci apparaît à intervalles plus ou moins espacés selon les cas et ressemble bien à un phénomène de décharge. Elle est accompagnée, les travaux de M. Leriche l'ont établi, par une vaso-constriction cérébrale amenant l'ischémie passagère de l'écorce. Cette vaso-constriction est certainement la conséquence d'un réflexe sympathique. Il est, dans l'état actuel de nos connaissances, absolument impossible de dire quelle est la cause qui le déclenche. Il ne semble pas que la crise d'hystérie s'accompagne de phénomènes vaso-moteurs aussi accentués : la pâleur de la face, constante chez les épileptiques pendant la crise, ne se retrouve pas chez les pithiatiques. On ne rencontre chez ces derniers aucune lésion cicatricielle cérébrale ou évolutive. C'est la seule suggestion, qu'elle vienne du sujet lui-même ou de son entourage, qui provoque l'épisode convulsif, et de cette proposition découlent tous les caractères cliniques qui permettent de distinguer avec certitude la crise d'épilepsie, caractérisée, de la crise d'hystérie. La première est souvent précédée d'un aura, généralement le même, qui traduit l'irritation d'une partie de l'écorce. Cet aura ne se rencontre point chez les pithiatiques. Les deux catégories de malades disent souvent qu'ils sentent venir la crise, mais c'est parce qu'il la prépare, et non point parce qu'une manifestation sensorielle, sensitive, motrice, ou une représentation mentale quelconque s'imposent au champ de sa conscience, que le pithiatique

(1) *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1923, p. 527.

prévoit le début de la sienne. Chez les épileptiques, pendant la crise, la perte de la conscience est totale, absolue, et demeure souvent le symptôme dominant le tableau clinique, puisque les convulsions cloniques et toniques manquent dans un très grand nombre de formes frustes de mal comitial.

Chez le pithiatique au contraire, la perte de la conscience n'existe généralement pas ou est du moins très incomplète. De cette constatation, il est possible de déduire toute sorte de conséquences. Chez l'épileptique, la chute est généralement soudaine, comme la perte de connaissance est brusque. Le malade peut ainsi tomber sur un objet tranchant, un foyer allumé, et se blesser ou se brûler très grièvement. Le pithiatique, au contraire, se garde bien de le faire et ne présente à l'examen, quand il en offre, que des traces de contusions superficielles ou légères. Il se rend généralement compte, avec une lucidité plus ou moins grande, de ce qui se passe autour de lui. C'est la raison pour laquelle il se débat d'autant plus qu'on l'observe ou qu'on le maintient davantage, puisqu'il a intérêt à faire croire qu'il est réellement malade. On se rappelle avec quelle facilité la suggestion médicale déterminait autrefois les phases successives de la grande crise d'hystérie, telle que l'avait décrite Charcot.

On peut parler devant le comitial, pendant la crise : il n'entend ni ne comprend ce qui se dit autour de lui, et l'évolution de sa crise n'est nullement influencée par l'attitude ou les propos de l'entourage.

La crise d'épilepsie, avec ou sans convulsions cloniques et toniques, a une durée généralement courte, précisément parce qu'elle est accompagnée d'un trouble vaso-moteur qui ne se prolonge pas lui-même longtemps. Il est rare, si l'on en excepte les malades en état de mal, de voir une crise d'épilepsie vraie, plus longue que quelques minutes. La crise pithiatique, au contraire, dure souvent très longtemps, parfois une ou plusieurs heures, en particulier lorsqu'un personnel hospitalier non averti prend au sérieux les mouvements convulsifs du malade. Ceux-ci offrent enfin chez le pithiatique une physionomie tout à fait caractéristique qui traduit l'origine suggestive ou mentale de la crise. On sait que les mouvements convulsifs sont généralement désordonnés : le malade fait sur son lit et sur le sol de grands soubresauts, se contorsionne, se place souvent en arc de cercle, se soutenant sur la nuque et sur les talons. L'expression classique de « sauts de carpe » donne de ces mouvements une représentation assez exacte. On n'observe plus guère, au cours de la crise, la phase dite des attitudes extatiques ou passionnelles qu'on rencontrait autrefois chez les femmes atteintes de grande névrose. Ces attitudes ont disparu comme l'anesthésie conjonctivale ou pharyngée, les troubles de la sensibilité cutanée et tous les autres stigmates, depuis qu'on n'en détermine plus l'apparition en suggestionnant le malade par des propos intempestifs ou l'exemple d'autres sujets antérieurement préparés. Il n'en reste pas moins que les grands mouvements convulsifs du pithiatique extériorisent d'une façon frappante son déséquilibre, sa tendance à l'exagération mythomaniaque, comme aurait dit Dupré, ou, si l'on préfère, à la simulation plus ou moins subconsciente. Ils ne sont possibles que pour une raison, c'est que la perte de la conscience n'est pas réelle chez ce sujet. Le pithiatique déchire assez souvent ses vêtements, les draps de son lit, parfois même, quand il est vigoureux et qu'il se débat violemment, en détériore les barreaux de fer ; il le fait parce qu'il désire qu'on prenne au sérieux l'affection dont il est atteint et qu'il existe, si l'on peut dire, chez lui une sorte de perversité utilitaire dans la simulation plus ou moins raisonnée de l'état morbide. Est-il besoin de faire remarquer combien sont différents les mouvements convulsifs toniques ou cloniques du comitial? D'une façon générale, quand on les rencontre, et on sait qu'ils peuvent souvent manquer, ils se manifestent à un moment où l'inconscience est totale. Même dans les formes d'épilepsie essentielle, sans caractères jacksoniens, ils apparaissent et se succèdent dans un ordre chronologiquement identique. Ce sont d'abord des mouvements toniques, puis cloniques d'une amplitude qui n'est généralement pas très grande et qui ne détermine jamais l'incurvation du corps en opisthotonos ou en arc de cercle. Ici, plus de sauts de carpe ; le malade peut se blesser grièvement pendant la crise, en particulier au début de celle-ci, quand il tombe ; il ne lacérera pas ses vêtements, ou ne détériorera pas sa literie. Les mouvements cloniques ne s'exagèrent pas quand le sujet est maintenu en place par son entourage, puisque d'une part il ne se rend pas compte de ce qui se passe autour de lui et qu'il n'éprouve aucun désir utilitaire de se faire prendre au sérieux. Consciemment ou non, le pithiatique cherche à tirer parti de sa crise ; le comitial en a honte et voudrait en guérir.

La description clinique des deux types de crises serait incomplète si nous ne parlions de l'état des pupilles et du relâchement des sphincters. Les

premières sont généralement dilatées chez les épileptiques, mais c'est là un signe inconstant et qui peut manquer. Est-il besoin de dire qu'elles conservent des dimensions normales chez les pithiatiques? Le comitial perd souvent ses urines pendant la crise et souille ses vêtements. Le pithiatique ne le fait point d'une façon spontanée, et il est à remarquer que les malades qui ont pu observer à côté d'eux des organiques, lorsqu'ils en imitent les symptômes, se gardent bien de reproduire ce dernier. Le pithiatique est un égoïste, ou un égocentriste ; il évitera de se nuire à lui-même en souillant ses vêtements. De même qu'il choisit généralement, quand il tombe, l'endroit où il va le faire, il ne reproduit pas un symptôme malpropre ou gênant. Les morsures de la langue sont, on le sait, fréquentes chez les comitiaux, lorsque les contractions des muscles masticateurs sont accentuées. Le malade mord souvent sa langue entre ses molaires, et parfois la déchiquette, comme à l'emporte-pièce. Il est vrai, rappelons-le, que la perte de la sensibilité est, à ce moment, absolue. Elle ne l'est pas chez le pithiatique : cet important symptôme manquera donc chez lui, même lorsque le malade grince des dents en s'agitant d'une façon désordonnée. Exceptionnellement on observe une morsure toute superficielle de la pointe de la langue, pincée entre les incisives, ou une petite érosion du frein de cette dernière, mais on ne rencontre jamais les morsures profondes et importantes des bords latéraux.

Les deux types de crises se terminent d'une façon différente. Quand cessent les mouvements convulsifs, ou tout simplement quand l'ischémie corticale a disparu, le comitial revient très lentement à lui. Mais il semble que la dépense d'énergie nerveuse réalisée pendant la crise ait été tellement considérable que le malade éprouve le besoin d'en récupérer progressivement une certaine quantité, et qu'il supporte d'autre part momentanément la conséquence de ce déficit. La crise d'épilepsie est suivie, même quand elle est courte, d'une période d'asthénie physique et psychique, de désorientation, de confusion relative d'une assez longue durée. Abattu, hébété, le malade reste couché, le regard perdu. Il répond, si tant est qu'il le fasse, avec peine, aux questions qu'on lui pose, ne peut fixer son attention, est incapable de fournir un effort intellectuel ou physique quelconque. Il sort lentement de sa torpeur, mais quand il se lève, a l'impression d'être très las, courbaturé, roué de coups.

Tout autre est généralement, après la crise, l'attitude du pithiatique. La perte de la conscience n'a pas été chez lui réelle. Le malade énervé pendant la crise, mais non point évanoui, n'a pas à revenir à lui. Il est, après cette dernière, quelque peu ahuri, mais non point confus ou désorienté. Il n'est pas le moins du monde asthénique, et il n'est pas rare de voir, après une crise pithiatique à grand fracas, le sujet se lever, aller prendre son repas ou se promener dans la cour. Un observateur quelque peu averti ne s'y trompe pas. L'attitude des deux catégories de malades est après la crise essentiellement différente.

Nous arrivons au critérium en quelque sorte objectif et le plus important, qui pour le neurologue permet d'établir à coup sûr l'origine suggestive d'une crise et par conséquent d'en éliminer la nature épileptique, c'est-à-dire organique. Nous voulons parler de la reproduction de la crise déterminée par l'application du courant électrique au niveau des deux tempes. On annonce au sujet que ce dernier va provoquer l'apparition de la crise. Ledit sujet est déjà quelque peu impressionné par le milieu dans lequel il se trouve et qui ne lui est généralement pas familier. Le courant électrique, même quand il ne provoque pas le vertige voltaïque typique, détermine une sensation désagréable, et quand il s'agit d'un pithiatique chez lequel la suggestibilité du pathologique est augmentée, provoque sans difficulté la chute et quelques mouvements plus ou moins désordonnés. Le médecin annonce alors que la compression d'une zone quelconque doit exercer sur la crise une action frénatrice et la faire disparaître ; il en est effectivement ainsi dans l'immense majorité des cas. C'est là incontestablement une épreuve de grande valeur. Elle montre qu'il existe chez le sujet une anormale suggestibilité, et une tendance regrettable à réagir par une manifestation convulsive à un choc moral ou à une sensation désagréable quelconque.

Lorsqu'ils ont ainsi, par simple suggestion, dans les cas qui leur paraissent *a priori* douteux, déterminé l'apparition de la crise, les neurologues se montrent généralement satisfaits. Ils sont convaincus qu'il s'agit de crise pithiatique, et ils ne poussent pas plus loin leur investigation. Lorsque, au contraire, le diagnostic psychologique leur a permis de supposer qu'il s'agissait d'épilepsie, ils négligent de déterminer l'apparition de la crise par l'application du courant électrique.. Et peut-être, dans un certain nombre de cas, parviendraient-ils à le faire. Il s'agirait alors de crises pithiatiques chez un comitial, par conséquent d'une association organico-hystérique.

*
* *

Telles sont, un peu longuement peut-être exposées, les conceptions classiques concernant les caractères distinctifs des crises d'épilepsie ou d'hystérie. Ils sont, encore une fois, universellement admis, et nous sommes les premiers à soutenir qu'il n'est pas permis à un médecin, même non spécialisé, de les ignorer. Les psychiatres cependant poussent plus loin l'investigation, en ce qui concerne la mentalité et les réactions des deux catégories de malades. Et ils arrivent ainsi à établir des conclusions dignes d'être retenues.

Le psychisme des hystériques et leurs tares mentales avaient déjà été étudiés par Bernheim et Babinski. Mais c'est surtout aux travaux de Dupré qu'est due la connaissance de la constitution mythomaniaque ou hystérique. Cette dernière est caractérisée par l'augmentation de la suggestibilité concernant tout ce qui est pathologique. Le pithiatique placé dans certaines conditions d'existence a intérêt à se rendre malade ou croit se rendre intéressant en faisant semblant de l'être. Lorsque survient la première crise, c'est généralement parce qu'il est ému ou contrarié. Celle-ci apparaît comme une réaction de détente, consécutive à l'énervement ou destinée à tirer le sujet d'une situation difficile. Assez souvent la première manifestation est quelque peu simulée, le sujet se rendant compte qu'il exagère tout au moins. Ultérieurement, les manifestations convulsives deviennent plus ou moins inconscientes. Il est entendu que le malade prépare toujours sa crise par suggestion et que celle-ci survient généralement à l'occasion d'un choc moral. Il finit d'ailleurs par se prendre au piège de son mensonge, et par se croire réellement atteint d'une affection dont il ignore la cause, mais qu'il ne peut supposer sans autre *substratum* que son propre psychisme. L'hystérique est un mythomane, par conséquent un menteur inconscient et d'une bonne foi tout au moins relative. Mais ne devient pas pithiatique ou « crisard » un sujet qui ne présente pas certaines tares mentales constitutionnelles. D'une façon générale, les malades dont la suggestibilité est, dans certaines conditions, aussi anormale sont peu intelligents ou peu équilibrés. Et il n'y a guère que les premiers qui cristallisent d'une façon durable leur syndrome. On rencontre chez les pithiatiques toute une série de tares psychopathiques constitutionnelles, toutes les variétés de débilité, de dégénérescence, de dysgénésie, ou si l'on préfère, toutes les modalités de déséquilibre. Un certain nombre, on le sait, évoluent vers la démence précoce.

Il est important de constater qu'on en découvre d'identiques chez les épileptiques vrais. Ce sont parfois, exceptionnellement, des sujets doués de moyens intellectuels tout à fait supérieurs. Mais, le plus souvent, ils offrent à l'examen des signes physiques de dégénérescence auxquels se superposent les tares mentales déjà signalées : débilité, déséquilibre, hypérémotivité, anxiété, impulsivité, irritabilité, irascibilité.

Il est donc possible d'affirmer que, chez les pithiatiques comme chez les comitiaux, le fond mental est à peu près le même, et qu'on peut déceler, chez les uns comme chez les autres, des tares psychopathiques constitutionnelles absolument identiques. Il est regrettable, à notre avis, que l'attention des neurologistes n'ait pas été suffisamment attirée sur cet état de chose. Le mécanisme pathogénique d'un certain nombre de crises qu'il est difficile de classer dans l'une ou l'autre catégorie en eût été peut-être éclairci.

*
* *

M. R. Bénon, dans un récent travail (1) consacré à l'étude de la crise d'hystérie, soutient que cette dernière est « une crise nerveuse d'origine émotionnelle. Le pithiatisme n'explique point la crise d'hystérie ; l'auto-suggestion et l'hétéro-suggestion, dit-il, sont tout à fait accessoires dans le phénomène critique de l'hystérie et, le plus souvent, même inexistantes. La mythomanie, ou disposition au mensonge et à la fabulation, n'explique pas davantage la crise d'hystérie ; c'est un état passionnel qui peut exister avec cette crise, mais aussi peut faire totalement défaut. »

Cette opinion renferme une part de vérité, à notre avis tout au moins, mais nous ne saurions l'admettre dans son intégrité. Affirmer que le pithiatisme n'explique point la crise d'hystérie, c'est nier la réalité des travaux et de démonstrations dont l'exactitude et le bien fondé ne sauraient, à aucun point de vue, être mis en doute. « La crise d'hystérie, dit Bénon, est à base d'énervement, par conséquent de nature émotionnelle. » Il existe incontestablement des crises convulsives dues à un choc moral, à un ennui, une contrariété, une émotion un peu forte. Et cependant à elle seule, a-t-on dit voilà bien longtemps, l'émotion ne crée pas l'hystérie. « Là où il y a émotion saine et franche, il n'y a pas de place pour l'hystérie. » C'est qu'il faut, à notre avis, distinguer la crise émotive, ou d'énerve-

(1) *Gazette des hôpitaux*, 20 novembre 1924, p. 1533.

ment, de la crise d'hystérie ou pithiatique proprement dite. La première survient chez des hyperémotifs, des nerveux, qu'un psychiatre peut qualifier de « petits anxieux », car il nous semble logique d'admettre que c'est l'hyperémotivité qui crée l'anxiété.

Elle ne récidive généralement pas, le sujet ne fixant point son syndrome par suggestion. Est-il besoin de répéter que ce genre de « crise de nerfs » se rencontre plus fréquemment chez la femme que chez l'homme? La crise émotive ou d'énervement est donc une manifestation passagère, dans la pathogénie de laquelle la suggestion ne joue aucun rôle. Elle n'est donc point, à proprement parler, pithiatique. Il est superflu d'ajouter qu'elle n'est pas davantage comitiale.

Mais on passe sans difficultés de la crise en question à la crise pithiatique ou d'hystérie vraie, préparée par une sorte d'incubation mentale, période pendant laquelle le sujet pense à la crise qu'il a eue, à celle qu'il a observée, l'attend, la sent venir, la prépare, et la provoque finalement. La crise pithiatique est due à l'auto- ou à l'hétéro-suggestion. Le pithiatisme, contrairement à l'opinion de Bénon, explique donc bien la crise d'hystérie. Nous reconnaissons sans peine que celle-ci, chez les sujets devenus crisards habituels, survient à l'occasion d'un choc moral quelconque ; quand le malade se trouve dans une situation difficile, il s'en tire par une crise. Lorsqu'il est ému par le spectacle que donne l'épileptique, son voisin de lit, il en a une à son tour. Dans les services hospitaliers, les pithiatiques ont leur crise les jours de visite, quand il y a du monde dans la salle, parfois après la visite même. La plupart, on ne saurait trop le répéter, poursuivent un but utilitaire, conscient ou inconscient. C'est la raison pour laquelle on a vu tant de crises convulsives non épileptiques, pendant la guerre, dans les services militaires de neuropsychiatrie. Presque tous les malades de cette catégorie, parmi lesquels on classait parfois à tort dans le groupe des commotionnés organiques de simples émotionnés, n'avaient évidemment aucun intérêt à rejoindre le front, ou, réformés, à quitter l'armée sans indemnisation. L'influence de la suggestion utilitaire, raisonnée ou non, en ce qui concerne la cristallisation du syndrome, est incontestable. Que le choc moral, la préoccupation, la contrariété, la visite reçue ou manquée, interviennent pour déclencher l'épisode convulsif, c'est certain, mais leur rôle est secondaire, occasionnel. Ils représentent la simple goutte d'eau qui fait déborder le vase, et n'ont pas d'autre signification. Il est donc nécessaire, à notre avis, de distinguer la *crise émotive* ou *d'énervement*, spontanée, de la *crise pithiatique* ou *hystérique* préparée par auto-suggestion, tout en reconnaissant que les facteurs émotion ou contrariété peuvent, comme cause seconde, déclencher la crise d'hystérie. Les pithiatiques sont des égoïstes : il ne faut leur faire nulle peine, ou celle-ci détermine une réaction mentale pathologique, la crise convulsive, lorsqu'ils ont été suffisament préparés à en avoir, par auto-suggestion.

Nous ne pouvons donc concevoir avec M. Bénon que la « mythomanie ou disposition au mensonge et à la fabulation n'explique pas davantage la crise d'hystérie ». Le pithiatique, venons-nous de dire, prépare sa crise, mais quand il l'a, se croit réellement malade. Il se ment à lui-même, sans s'en rendre compte.. C'est là ce qu'on appelle mythomanie : la constitution hystérique est, pour Dupré, une variété de la constitution mythomaniaque. Les pithiatiques dont le syndrome convulsif est fixé sont des mythomanes. On passe par une série d'imperceptibles transitions, de l'hystérie, mensonge inconscient, à la simulation raisonnée, lucide, consciente. Il n'en reste pas moins que les pithiatiques vrais ne se rendent pas compte qu'ils sont eux-mêmes les auteurs de leurs propres maux. Ce sont donc encore une fois des mythomanes.

***

Il est classique d'admettre qu'on peut observer chez un même malade des crises d'épilepsie vraie et des crises pithiatiques ou hystériques. Les associations organico-pithiatiques jouent, en neurologie, un rôle d'une extrême importance. Mais n'existe-t-il point des crises dont la pathogénie, la physiologie pathologique, la physionomie clinique sont intermédiaires entre les unes et les autres? C'est notre avis et c'est, avons-nous déjà dit, celui d'un certain nombre de neuropsychiatres bien placés pour observer d'une part des comitiaux, et de l'autre des sujets qui ont intérêt à être malades, nous voulons parler de militaires. Tout le monde sait que chez les comitiaux qui offrent des signes de déséquilibre neuropsychique accentué, la simple émotion, la recherche des réflexes tendineux ou ostéo-périostés, par exemple, est susceptible de provoquer une crise de courte durée, qui s'accompagne de pâleur de la face, de perte de connaissance, et assez souvent de mouvements convulsifs cloniques ou toniques. Il est facile d'obtenir ce résultat chez

les sujets atteints de myoclonie-épilepsie, qui sont pour la plupart de grands déséquilibrés hyperémotifs. La crise qu'on détermine ainsi peut ressembler d'une façon frappante à celle que, chez le pithiatique, provoque l'application du courant électrique au niveau des tempes, le malade ayant été préalablement suggestionné. Le mécanisme des deux crises est absolument identique, si l'on retire de la seconde le facteur suggestion. Dans l'une comme dans l'autre, il s'agit avant tout d'un phénomène d'origine émotive, sur un terrain évidemment prédisposé ou préparé. C'est l'épine irritative qui, chez le comitial, détermine le déséquilibre émotif en question ; celui-ci se rencontre constitutionnellement chez beaucoup de pithiatiques ou de déséquilibrés qui font de courtes crises hyperémotives : dans les deux types de crises, il existe vraisemblablement de la vaso-constriction réflexe. Le fait est actuellement bien établi pour ce qui concerne la crise d'épilepsie. Mais la syncope plus ou moins totale qui est le premier terme de la crise émotive s'accompagne de vaso-constriction cérébrale, qui se manifeste par la pâleur de la face. Le *substratum* physiologique des deux types de crises est sans doute identique, tout au moins dans leurs formes frustes.

On peut donc observer chez le même sujet des crises organiques, c'est-à-dire comitiales, et des crises d'origine hyperémotive, pithiatiques ou fonctionnelles. Quand les unes ou les autres sont caractéristiques, il est facile de les distinguer. Encore ne faut-il point, pour atteindre ce but, se baser sur le fait isolé de la reproduction de la crise par le courant électrique, mais sur l'ensemble des signes cliniques réunis en faisceau. Lorsque les deux variétés de crises sont d'une symptomatologie fruste ou avortée, la distinction n'est plus possible dans l'immense majorité des cas pour un observateur avisé ou un psychologue subtil. Chez le même sujet comitial, déséquilibré ou hyperémotif, on ne peut souvent dire s'il s'agit de crise d'épilepsie vraie, larvée, ou de pithiatisme. L'influence du facteur psychique, émotif ou affectif, qui déclenche la syncope ou les mouvements convulsifs, est ici absolument prépondérante, et le terrain, par définition, particulièrement réceptif. C'est à ce déséquilibre neuro-psychique global qu'il faut attribuer l'origine de la manifestation convulsive survenant à l'occasion du choc. Et la crise émotive ou pithiatique d'un sujet qui n'a pas cristallisé son syndrome par suggestion ou habitude n'a pas d'autre cause essentielle.

Si, en somme, il existe théoriquement un abîme entre l'épilepsie essentielle ou symptomatique et l'hystérie, il n'en reste pas moins que, pour le neuro-psychiatre, on rencontre, chez les deux catégories de malades, des tares psychopathiques constitutionnelles analogues sinon identiques. Elles représentent, avons-nous déjà dit, toutes les modalités ou variétés de déséquilibre ; c'est ce déséquilibre qui, chez le pithiatique, favorise l'éclosion des accidents convulsifs, en déterminant dans certaines conditions une anormale suggestibilité pour ce qui est pathologique. C'est ce déséquilibre encore qui conditionne l'apparition de la crise hyperémotive ou d'énervement. Celle-ci peut, dans certain nombre de cas, si étrangement ressembler à une crise d'épilepsie fruste ou larvée, qu'il est pratiquement impossible de l'en distinguer, même en se basant sur ce fait qu'elle peut être reproduite par le courant électrique. Enfin c'est ce déséquilibre qui, chez un certain nombre de comitiaux porteurs d'une lésion cérébrale évolutive ou cicatricielle, peut provoquer, à l'occasion d'un choc moral, une crise d'épilepsie plus ou moins caractérisée, mais dont la cause occasionnelle, et sans doute le mécanisme physiologique (vaso-constriction cérébrale) seront absolument identiques à ceux qui déterminent la crise hyperémotive, premier terme ou stade initial de la crise convulsive pithiatique ou hystérique proprement dite. En théorie comme en pratique, il existe donc des formes de passage entre les crises comitiales frustes et les crises émotivo-pithiatiques, si tant est que cette expression, non classique, puisse être admise quand celles-ci ne revêtent point la physionomie de la grande crise d'hystérie préparée par une longue période de suggestion où d'incubation morale. Et ces formes de passage ne peuvent être considérées comme des associations organico-pithiatiques, puisqu'elles sont de même origine et conditionnées par le même trouble fonctionnel, sur un terrain évidemment pathologique.

UN CAS DE LYMPHOCYTOME MALIN DU MÉDIASTIN

PAR

le Dr LIÉGEOIS et Paul FOULON

de l'hôpital militaire de Coblence. — Interne des hôpitaux de Paris.

Le lymphocytome du médiastin est une affection rare. Quignon, dans sa thèse en 1923, n'en relevait que 25 cas authentiques ; il nous a donc semblé d'un certain intérêt de publier l'observation suivante, qui se caractérise cliniquement par une évolution rapide et par un syndrome presque complet de compression médiastinale. Histologiquement, il nous a été donné d'assurer le diagnostic de lymphocytome malin grâce au professeur Roussy, qui a eu la bienveillance d'interpréter nos préparations.

OBSERVATION. — V..., vingt-cinq ans, sous-officier, envoyé par l'hôpital n° 2 de Mayence, arrive au centre de triage le 15 septembre 1924. Il se plaint d'asthénie, de dyspnée facile à l'effort, de toux sèche persistante, d'une douleur intermittente de l'épaule gauche.

Rien dans les antécédents héréditaires ; dans les antécédents personnels, on note seulement une scarlatine dans l'enfance et une typhoïde bénigne à quatorze ans. Depuis cette époque, très bonne santé ; a six ans et demi de service sans indisponibilité jusqu'à ce jour.

A la fin de juillet, apparition d'une tuméfaction sus-claviculaire gauche, qualifiée adénite, accompagnée d'une poussée thermique de peu de durée ; cette tuméfaction disparaît au bout d'une quinzaine de jours. En même temps, toux assez fréquente sans expectoration, quelques sueurs nocturnes, asthénie ; ces troubles fonctionnels persistent durant le mois d'août, et amènent le malade à demander un examen radioscopique.

Celui-ci est pratiqué le 2 septembre 1924 à Wiesbaden : « Sommet gauche un peu gris, s'éclairant à la toux ; voile léger sur tout le poumon gauche, confluant avec l'ombre du cœur ; médiastin postérieur gris dans sa partie moyenne. Ombres hilaires droites un peu épaissies. »

Le 11 septembre 1924, hospitalisation à Mayence ; un nouvel examen radioscopique est pratiqué, confirmant les résultats du précédent, et l'évacuation du malade sur le centre de triage de la tuberculose est décidée.

A l'entrée au centre de triage, le 15 septembre 1924, le malade présente un état général assez bon ; toutefois il accuse un amaigrissement de 3kg,500 depuis un mois et demi. Le teint est décoloré, mais la tonicité normale.

A l'inspection, pas de modification anormale du thorax, creux sus-claviculaires normaux ; toutefois, dans le creux sus-claviculaire gauche, petit ganglion mobile, de la grosseur d'un pois. Rien dans les autres zones ganglionnaires.

La percussion montre en avant à gauche une matité absolue s'étendant de la fourchette sternale et de la clavicule à l'espace de Traube, qui est resté sonore, et se prolongeant dans la région axillaire ; à droite, cette matité déborde d'un travers de doigt le bord du sternum.

En arrière, matité de tout le poumon gauche au-dessous de l'épine de l'omoplate ; le sommet donne une sonorité élevée ; poumon droit normal, sauf dans la zone interscapulo-vertébrale qui est submate.

La palpation montre une disparition complète des vibrations vocales à gauche en avant ; en arrière, de ce même côté, elles sont très diminuées dans les deux tiers supérieurs et abolies à la base. A droite elles passent normalement.

A l'auscultation : abolition presque complète du murmure vésiculaire au niveau des zones de matité gauches ; dans la région médiane interscapulaire, souffle à timbre bronchique. Sur toute la hauteur du poumon droit : respiration forte, à type infantile de suppléance.

Bruits du cœur normaux, permettant de localiser la région apexienne, imperceptible à la palpation, à égale distance du bord droit du sternum et du mamelon droit.

Tension artérielle auscultatoire : 15,5-8.

Examen des autres appareils négatif.

Ponction pleurale exploratrice dans le huitième espace intercostal gauche ; liquide séro-hématique à lymphocytose absolue. Culture du liquide sur pomme de terre glycérinée : Koch négatif.

La recherche du bacille de Koch dans les crachats, d'ailleurs rares, est négative, malgré la répétition des examens (cinq, dont quatre homogénéisations) et une culture en milieu de Pétroff.

La réaction à l'antigène tuberculeux méthylique de Calmette est négative. Un Wassermann pratiqué antérieurement à Mayence, par le laboratoire de l'Armée (MM. Troude) avait lui-même été négatif.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges : 5 030 000 ; globules blancs : 12 000 dont polys : 58,5 p. 100 ; lymphos : 27,5 p. 100 ; monocytes : 13,5 p. 100 ; cellules de Turck, 0,5 p. 100.

L'examen radiologique pratiqué à l'entrée permet d'affirmer l'existence d'une tumeur médiastinale.

Cette tumeur apparaît à l'écran sous la forme d'une ombre dense para-hilaire à contours arrondis, non pulsatile, de teinte égale à teinte de cœur, surtout apparente à gauche où elle masque la partie moyenne du champ.

ÉVOLUTION. — Le 22 septembre, on soumet le malade à un traitement par les rayons ultra-violets, qui est interrompu deux jours plus tard par suite d'une ascension thermique à 38°,5.

Le 29 septembre, état dyspnéique marqué ; tachycardie permanente entre 90 et 100 ; une thoracentèse est décidée : elle donne 600 grammes de liquide séro-hémorragique à lymphocytes. Le 30 septembre, le 5 et le 16 octobre, nouvelles thoracentèses donnant respectivement 1 000 grammes, 900 grammes et 700 grammes d'un liquide identique. Toutefois, le 16 octobre ce liquide a une consistance sirupeuse et présente après centrifugation un aspect hémolytique.

Ces ponctions n'améliorent pas les troubles fonctionnels : pouls à 100, dyspnée permanente. Chute progressive de l'état général qui devient très médiocre.

Le 20 octobre, on note une modification de la voix qui deviendra quelques jours plus tard nettement bitonale ; mydriase gauche. A partir de ce moment, le syndrome de compression médiastinale va s'étendre rapidement ; une thoracentèse de 500 grammes le 23 octobre n'améliore pas l'état du malade et le syndrome médiastinal est au complet :

Face cyanosée, cou augmenté en masse, empâtement diffus des creux sous et sus-claviculaires, de la partie supérieure du thorax, dessinant un œdème en pèlerine. Le membre supérieur droit est infiltré et cyanosé ; le pouls

radial du même côté est difficilement perceptible. Les troubles fonctionnels sont très marqués : dyspnée avec quinte de toux rauque coqueluchoïde, léger cornage ; dysphagie portant sur les aliments solides. Douleurs névralgiques irradiées dans l'épaule gauche et le bras gauche. Troubles de la circulation encéphalique, exophtalmie, somnolence.

Cœur dévié au maximum ; pointe sous le mamelon droit, bruits mal frappés avec souffle systolique apexien, arythmie.

L'examen des poumons présente quelques modifications : en avant, la matité s'est étendue, dépassant de trois travers de doigt le bord droit du sternum ; en arrière, à la suite des nombreuses thoracentèses, la base gauche est devenue relativement sonore ; dans la région hilaire, on perçoit un souffle amphorique se propageant dans la fosse sus-épineuse gauche.

La température, qui jusqu'alors ne dépassait pas 37°,6, monte à 38°,5, indiquant un processus aigu ; l'autopsie révélera en effet l'existence d'un bloc pneumonique intéressant la partie supérieure du poumon gauche.

Une dernière ponction est pratiquée à la base gauche ; elle ne ramène que 5 à 6 centimètres cubes d'un liquide hémorragique très sirupeux, présentant pour la première fois une formule mixte (lymhocytes 60 p. 100, polys 40 p. 100 ; éléments peu altérés).

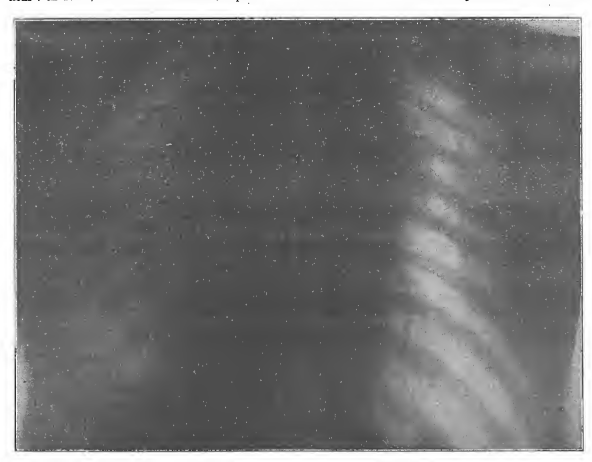
L'examen du sang montre de la neutrophilie :

Globules rouges, 4 290 000 ; globules blancs : 13 000 dont polys : 91 ; lymphos : 2,5 ; monocytes, 6,5.

Bien que la neutrophilie soit d'observation courante dans le cancer, il semble que, dans le cas présent, l'existence de complication aiguë pulmonaire ne soit pas étrangère à l'élévation anormale des polynucléaires ; il convient sans doute de rattacher à la même étiologie la disparition de la lymphocytose pleurale absolue et son remplacement par une formule mixte.

A partir du 25 octobre, l'évolution se précipite ; les troubles de compression médiastinale deviennent plus intenses ; le malade, cachectique, meurt le 3 novembre.

Autopsie. — A l'incision cutanée présternale, s'écoule une sérosité jaunâtre d'œdème. Le plastron sterno-costal est enlevé avec difficulté par suite des adhérences qui l'attachent à la tumeur sous-jacente ; au niveau de la fourchette sternale, la face postérieure de l'os est dépolie, rugueuse, comme infiltrée.



Lymphocytome du médiastin

On tombe sur une masse molle, grisâtre, d'aspect encéphaloïde, laissant sourdre un liquide sanieux. Cette masse occupe le médiastin antérieur ; elle déborde en haut la fourchette sternale, atteignant l'isthme du corps thyroïde et envoyant des prolongements dans les deux régions sus-claviculaires, surtout à droite. En bas, elle atteint le diaphragme ; à gauche, elle envahit presque tout l'hémithorax, refoulant le poumon ; par contre, à droite, son développement est moindre, elle déborde de quatre à cinq centimètres la ligne médiane. En arrière, elle envahit le médiastin postérieur.

Le poumon droit, peu comprimé, est libre d'adhérences et normal à la coupe.

Le poumon gauche est transformé en moignon, plaqué dans la gouttière costo-vertébrale ; les adhérences très

dures fixent sa face interne à la masse médiastinale. A la coupe, le lobe supérieur montre un aspect macroscopique pneumonique : une pièce prélevée tombe au fond de l'eau.

Le cœur est couché sur l'hémiconpole droite; la cavité péricardique est libre d'adhérences ; on constate sur la partie gauche du feuillet pariétal des zones blanchâtres adhérentes à la tumeur. Myocarde et endocarde ne présentent aucune particularité notable.

La veine cave supérieure est aplatie contre la face interne du poumon droit. L'aorte chemine au milieu de la tumeur ; elle semble avoir résisté à la compression. Il en est de même de la partie terminale de la trachée et de la bronche droite. La bronche gauche, par contre, paraît atrophiée et est difficile à suivre jusqu'au moignon pulmonaire correspondant. L'œsophage est dilaté nettement au-dessus de la masse tumorale, au milieu de laquelle il semble disparaître. Tout le médiastin postérieur est en effet infiltré par des prolongements assez durs de la tumeur qui atteignent sans les léser les corps vertébraux.

Rien à signaler au niveau des autres organes, pas de lésions métastatiques visibles.

Des pièces sont prélevées en vue d'examen histologique dans trois régions différentes :

1° Partie antérieure de la tumeur ;

2° Partie postérieure (approximativement ganglions intertrachéo-bronchiques) ;

3° Lobe supérieur du poumon gauche.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — 1° *Examen histologique d'un fragment prélevé au niveau de la partie antérieure de la tumeur.* — Tumeur très vasculaire à structure lymphoïde ; par endroits seulement entre les cellules règne un réticulum formé de travées collagènes. Capillaires distendus et énormes dont quelques-uns ont un véritable manchon cellulaire.

Très nombreux éléments cellulaires ayant l'aspect et le volume du lymphocyte. Présence de cellules plus volumineuses avec protoplasma plus apparent et noyau bilobé, monstrueux ou en karyokinèse ; monstruosités cellulaires traduisant la malignité de la tumeur. Pas d'éléments ressemblant aux corpuscules de Hassal (thymome).

La seconde coupe provient d'un fragment du médiastin postérieur ; elle présente les mêmes caractères histologiques que la première.

2° *Lobe supérieur du poumon gauche.* — Aspect macroscopique de pneumonie. Le diagnostic d'organe est rendu très aisé par suite de la persistance du réseau alvéolaire et des débris de bronches et de vaisseaux.

On note comme lésion des taches sombres correspondant à des foyers d'alvéolite purulente ; au fort grossissement, on ne distingue que des polynucléaires altérés, mais pas de cellules du type lymphoïde ; tout autour de ces nodules, il existe une variété de lésions allant de l'alvéolite œdémateuse à l'alvéolite purulente. Pas de follicules ni de cellules géantes.

L'absence de désorganisation tissulaire et l'absence de cellules lymphoïdes atypiques permettent d'écarter l'hypothèse d'un envahissement du parenchyme pulmonaire par la tumeur médiastinale.

Il s'agit d'une réaction inflammatoire de type pneumonique.

Symptomatologie. — Le lymphocytome du médiastin présente une richesse de symptômes, dont les uns n'apportent que des renseignements peu utiles tandis que les autres permettent une orientation ferme vers le diagnostic exact.

Au premier rang de ceux-ci viennent les symptômes fonctionnels, qui attirent l'attention sur le médiastin.

Au début, toutefois, ils sont peu caractéristiques : telle est la dyspnée, fugace, intermittente, s'exagérant à l'effort ; la toux sèche, fréquente, parfois spasmodique et quinteuse ; la tachycardie permenanente dont le chiffre s'élève progressivement. A ces troubles, il faut ajouter les douleurs précoces, interscapulaires ou scapulaires, qui ont été signalées par plusieurs auteurs (Harvier). Dans notre observation, une scapulalgie gauche, assez vive, a été notée dans les premiers jours de la maladie. Plus tard, le syndrome de compression médiastinale s'installe ; son apparition plus ou moins tardive est due à la rapidité de l'évolution et surtout à la nature anatomique ; une tumeur encéphaloïde ne produit des troubles marqués que lorsqu'elle a atteint un certain volume ; il en fut ainsi chez notre malade : ce n'est en effet que quinze jours avant la mort qu'aux troubles légers existant depuis le début s'ajoutèrent les phénomènes graves de compression.

La malignité tumorale s'extériorise aussi par les symptômes généraux ; ils ne présentent aucune particularité notable : ce sont ceux de toute néoplasie ; ils en suivent l'évolution progressive.

Les signes physiques sont toujours très apparents, mais n'indiquent pas le plus souvent par eux-mêmes une lésion médiastinale.

Parfois la palpation, dans certaines observations, a montré une tumeur dure, ligneuse, comblant les espaces intercostaux.

La percussion révèle une matité de bois répondant au contact de la tumeur avec la paroi.

Quant à l'auscultation, elle indique des zones de silence correspondant à l'atélectasie pulmonaire ou des zones de souffle correspondant au contraire à l'augmentation de la densité du parenchyme ; les zones sont inégalement réparties, commandées par la morphologie et le volume de la tumeur.

Parmi les signes physiques les plus importants, il convient de signaler spécialement la pleurésie (Letulle) ; elle aurait été observée dans la moitié des cas. La formule cytologique est à lymphocytes, et le liquide est en général citrin ; dans de très rares observations (Quignon) cette pleurésie s'est montrée hémorragique ; l'inoculation au cobaye est toujours négative. L'existence de cet épanchement, qui évolue souvent avec un léger état fébrile, peut faire penser à une lésion de

nature tuberculeuse ; cependant la rapidité de sa reproduction, l'influence nulle de la thoracentèse sur les troubles fonctionnels, l'existence parfois de cellules atypiques sont des points importants qui la différencient des pleurésies d'autre nature.

Enfin, l'examen radiologique a une importance capitale, il localise exactement la masse tumorale, en montre les contours, permet de suivre et d'apprécier son développement.

Toutefois l'interprétation des images radiologiques n'est pas toujours très aisée ; elle devient extrêmement délicate quand un épanchement pleural intervient, masquant en partie la masse tumorale. Il convient dans ce cas de s'efforcer d'évacuer l'épanchement ou de pratiquer une pneumoséreuse. Dans la présente observation, les données de l'examen radiologique nous ont été d'un très grand secours ; elles nous ont permis, quand l'épanchement pleural ne déterminait qu'un voile de la partie inférieure du champ gauche, de confirmer le diagnostic clinique de tumeur médiastinale.

Diagnostic. — Le diagnostic de lymphosarcome médiastinal à la période de début est un diagnostic toujours délicat.

Un seul symptôme peut parfois être observé ; le plus fréquent est la toux, la suffocation ; la prédominance initiale des signes de compression veineuse oriente vers le diagnostic de tumeur se développant dans l'étage antéro-supérieur du médiastin ; à côté de cette forme veineuse, il peut exister des formes dans lesquelles prédominent les troubles de la déglutition. Il existe même des lymphosarcomes du médiastin latents (cas de Lereboullet, d'Auvray). Ce dernier concerne un sujet de cinquante ans, opéré de pleurésie purulente et dont l'autopsie révéla un volumineux lymphosarcome.

Si l'hésitation est possible au début en présence d'un syndrome médiastinal incomplet, il n'en est pas de même à une période plus avancée de la maladie, quand le syndrome médiastinal typique s'est installé.

Il convient tout d'abord d'éliminer les facteurs de compression extramédiastinaux, c'est-à-dire pleuro-pulmonaires, les grands épanchements pleuraux, les pleurésies médiastines, les pneumothorax, les kystes hydatiques, les tumeurs du poumon. Les examens clinique et surtout radiologique montrant un déplacement en masse du médiastin permettent le plus souvent de préciser le diagnostic de ces diverses affections.

Si la lésion causale est intramédiastinale, il convient de distinguer avec Ameuille les affections dont le syndrome médiastinal ne domine pas l'allure clinique et celles où il est au premier plan. Parmi les premières on rencontre :

Les adénopathies trachéo-bronchiques au cours des leucémies lymphoïdes ; dans cette hypothèse, le syndrome médiastinal survient chez un sujet dont les ganglions superficiels sont pris, dont la rate est augmentée de volume ; enfin la formule sanguine lève tous les doutes. Des tumeurs du médiastin peuvent aussi être simulées par d'autres syndromes lymphadéniques, notamment par la maladie de Hodgkin à début trachéo-bronchique.

Dans cette même catégorie d'affections intra-médiastinales énumérons les adénopathies médiastines secondaires, les péricardites compliquées de médiastinites.

Dans le second groupe d'affections à syndrome médiastinal prédominant, l'examen radiologique nous amène à séparer les tumeurs animées de mouvements d'expansion de celles qui en sont dépourvues.

Dans les premières, si les caractères de pulsatilité sont nets à l'écran, nous rangerons les anévrysmes ; l'interprétation des secondes est très variable suivant l'âge du sujet. Chez l'enfant, en suivant toujours la classification donnée par Ameuille, nous distinguerons l'hypertrophie du thymus, l'adénopathie trachéo-bronchique et la symphyse cardiaque avec médiastinite.

Chez l'adulte, les syndromes médiastinaux sont occasionnés avant tout par des tumeurs ; on admet actuellement en effet, après les travaux de Léon Bernard, Sergent, Rist et, Ameuille, que la tuberculose ganglionnaire du type infantile est d'une très grande rareté chez l'adulte.

Suivant la localisation de la tumeur, on peut observer un syndrome médiastinal postérieur (troubles œsophagiens), et c'est au cancer de l'œsophage qu'il faut penser, ou bien un syndrome médiastinal antéro-supérieur et, dans ce cas, c'est une tumeur primitive du médiastin qui en est cause. La malignité tumorale se reconnaîtra à la précocité de l'œdème en pèlerine, à la nature hémorragique de l'épanchement pleural, à l'extension de l'image radiologique dont les contours restent flous, aux progrès de la cachexie et de l'inanition. Par contre, si la tumeur est bénigne, l'état général est peu touché et le contour de l'image radiologique est net.

Pathogénie et évolution. — La pathogénie de ces tumeurs malignes demeure très obscure. Certains auteurs comme Letulle les considèrent comme ayant pour point de départ la loge thymique ; d'autres auteurs leur donnent une ori-

gine ganglionnaire. La différenciation de ces deux variétés étiologiques est bien difficile à faire. L'origine infectieuse aurait même été invoquée : parfois ces tumeurs se seraient développées chez des syphilitiques.

L'évolution des lymphosarcomes se fait rapidement vers la mort. La durée moyenne, d'après Webster, serait de six à huit mois, mais souvent elle est beaucoup moins longue; dans le cas présent, l'évolution a été de trois mois.

Au point de vue thérapeutique, les tumeurs malignes ne peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical ; la radiothérapie et notamment la radiothérapie profonde ont parfois déterminé des améliorations ou ralenti l'évolution (Harvier).

Bibliographie. — AMEUILLE et BORDET, Traité de pathologie médicale et thérapeutique appliquée de SERGENT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX, tome II.

AUVRAY, Lymphosarcome du médiastin méconnu (*Bull. Soc. anat. Paris*, p. 49, 1905).

GANDY, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1922.

HARVIER, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 18 mars 1921, p. 375.

LEREBOULLET et BAUDOUIN, *Soc. méd. hôp.*, p. 642, 1910.

LETULLE, *Arch. générales de médecine*, t. XX, p. 641, 1890.

MASSAN, Traité SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX.

MENETRIER, *Paris médical*, 17 février 1923.

QUIGNON, Thèse de Paris, 1923.

LA PROPHYLAXIE MENTALE ET LE PLACEMENT FAMILIAL LIBRE

PAR

le Dr A. RODIET
Médecin-chef de l'Asile de Ville-Evrard.

Lorsque, en 1922 et 1923, le service de prophylaxie mentale s'est organisé à l'asile Sainte-Anne, nous avons pensé, le Dr Marie et moi, que, le terme « prophylaxie mentale » s'appliquant au traitement du malade non interné, il y avait lieu d'instituer une assistance spéciale pour certaines catégories de malades, auxquels l'internement n'est pas encore applicable ou qui, après séjour plus ou moins prolongé à l'asile, n'ont plus à bénéficier de la séquestration. Les assistés de la première catégorie étant recueillis par le service du Dr Toulouse à l'asile Sainte-Anne, nous avons tout d'abord réalisé le placement familial libre pour les assistés de la seconde catégorie. Dans nos services, nous avons recherché les malades convalescents ou guéris, et sujets à rechutes à plus ou moins longue échéance, qui n'étaient pas rendus à la liberté, parce qu'ils n'avaient à Paris ni parents ni amis qui puissent les recueillir à leur sortie. Livrés à eux-mêmes, ces convalescents, hommes et femmes, sont exposés à une rechute d'autant plus probable qu'ils éprouvent mille difficultés à trouver de l'ouvrage et que, sans appui et sans direction, ils sont obligés de vivre dans les hôtels meublés des faubourgs de la capitale, tenus par des marchands de vins qui les poussent à consommer de l'alcool, sans les aider à trouver du travail. Afin de réaliser nos projets, il était essentiel de trouver, ainsi que l'avait fait le Dr Marie en 1892, une région saine et hospitalière, où nous puissions envoyer nos assistés, les rééduquer au travail et les réadapter surtout aux habitudes de la vie à la campagne, plus saine que l'existence à la ville. La plupart de nos malades ont été en effet élevés dans un milieu rural. Très fréquemment, c'est parce qu'ils ont quitté leur village pour venir s'installer dans la capitale qu'ils sont devenus malades. A Paris, la vie est plus agitée et moins saine qu'aux champs, et les occasions de boire, de faire du scandale dans la rue, de se quereller avec les voisins ou de provoquer des accidents, sont plus fréquentes. C'est à Lurcy-Lévy (Allier) que nous avons fondé notre Centre de placement familial libre, grâce au Conseil général de la Seine et à l'appui de M. Paul Fleurot, conseiller municipal de Paris et rapporteur des colonies familiales.

Nous avons utilisé à Lurcy-Lévy les bâtiments qui avaient servi de centre à l'ancienne colonie de vieillards assistés du département de la Seine, colonie fondée par le Dr Marie et M. Félix Roussel, ancien président du Conseil général.

Il convenait aussi de choisir : 1° les nourriciers, c'est-à-dire les habitants du pays désireux de recevoir des pensionnaires ; 2° ces pensionnaires, hommes et femmes, parmi les convalescents et malades guéris des asiles, et la condition essentielle de leur choix était qu'ils voulussent bien consentir à s'éloigner de Paris et qu'ils acceptassent de vivre dans une famille étrangère à la campagne. Les assistés n'étant plus internés, c'est-à-dire libres de quitter le centre de placement ou leurs nourriciers, si la vie qui leur était assurée ne leur convenait pas, ce n'est pas sans difficulté que nous avons obtenu d'eux l'engagement : 1° de rester au moins trois mois à Lurcy-Lévy ; 2° de chercher du travail à la campagne, dans les fermes et industries du voisinage ; 3° de ne quitter la colonie qu'après avoir trouvé une occupation qui leur assure une existence convenable. Pendant toute la durée de leur séjour à Lurcy-Lévy, ils ne sont pas abandonnés à eux-mêmes: ils sont soumis à la surveillance discrète d'un rentier du pays qui s'est chargé de les diriger, de les aider dans

leurs recherches d'une occupation et de les protéger contre une exploitation possible de la part des nourriciers. En effet, les nourriciers sont indemnisés par le département de la Seine et reçoivent une allocation journalière pour frais d'alimentation et de couchage de leurs pensionnaires. En outre, un médecin du village a bien voulu leur promettre son assistance en cas de maladie.

Dans le cas où un pensionnaire de la colonie de convalescents présenterait une rechute, un accès aigu d'aliénation mentale ou serait atteint d'une affection intercurrente nécessitant l'hospitalisation, il serait, après internement décidé par ce médecin, reçu et soigné dans une des infirmeries des Colonies familiales d'Ainay-le-Château (Allier) pour les hommes, et de Dun-sur-Auron (Cher), pour les femmes, colonies familiales toutes deux voisines de Lurcy-Lévy et qui, fondées en 1893, par le Dr Marie, dépendent du département de la Seine. Enfin le village de Lurcy-Lévy se trouve dans la même région que l'asile agricole de Chezel-Benoît et est relié par chemin de fer aux deux chefs-lieux des départements de l'Allier et du Cher où se trouvent des asiles d'aliénés qui ont un contrat passé avec l'Administration de la Seine. Dans le cas où il serait nécessaire d'hospitaliser un assisté parisien, un de ces asiles peut lui réserver une place.

Dès maintenant, le placement familial libre, issu de la nécessité de désencombrer les asiles de la Seine surpeuplés après la guerre, a donné des résultats appréciables. Ce procédé nouveau d'assistance doit se développer ainsi que se sont développées les colonies familiales d'aliénés qui, installées à Dun-sur-Auron, à Ainay-le-Château et dans les villages des environs, ont reçu, depuis 1893, des milliers d'aliénés sortis des asiles de la Seine et des asiles de province. Le placement familial libre est l'œuvre qui complète, en étendant leur action, le dispensaire de prophylaxie de l'asile Sainte-Anne, et surtout la Société de patronage des aliénés guéris (75, rue du Château-des-Rentiers, Paris). Il assure, aux assistés du département privés de famille et de ressources, à leur sortie de l'asile, l'existence à la campagne, qui leur convient mieux que la vie de Paris, et permet la rééducation au travail de tous ces déracinés qui sont une lourde charge pour la société.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La cholestérine du sérum sanguin chez les tuberculeux.

MM. JULLIEN et MARTIN-ROSSET (*Société de biologie de Lyon*, 15 juin 1925) montrent que le taux de la cholestérine circulant dans le sérum sanguin des tuberculeux est sans rapport avec la forme anatomo-clinique et l'allure évolutive des lésions. Chez les sujets examinés par eux, le taux de la cholestérine se tenait dans les limites observées chez les sujets normaux.

Ils insistent sur le fait que, dans la technique employée (technique de Grigaut, réaction de Liebermann), la quantité d'acide sulfurique utilisé comme réactif agit dans le même sens que la cholestérine sur l'intensité de la coloration obtenue ; d'où la nécessité d'employer pour tous les tubes des doses d'acide sulfurique rigoureusement identiques.

P. BLAMOUTIER.

Côtes cervicales.

A la suite de nombreuses observations, SOUTHAM et BYTHELL (*Brit. med. Journ.*, 8 nov. 1924) concluent que les côtes cervicales sont des anomalies congénitales qui peuvent être découvertes chez les enfants à tout âge. Sur 13 cas observés, 12 étaient bilatérales et 10 apparurent chez des filles. Le diagnostic n'est fait qu'après examen radioscopique, car la plupart des symptômes n'apparaissent qu'à l'âge adulte. Le début des symptômes doit être mis sur le compte de l'apparition de l'ossification, qui ne devient définitive qu'à l'âge de vingt-cinq ans. Chez les enfants, on peut retrouver des signes portant sur le membre supérieur (douleur, œdème, etc.) comme chez l'adulte. L'erreur de diagnostic peut se faire avec un torticolis, un mal de Pott cervical, tous diagnostics faits par la radiographie. Le traitement ne semble pas nécessiter chez l'enfant une intervention chirurgicale.

E. TERRIS.

Prophylaxie de la syphilis congénitale.

Cette question toujours à l'ordre du jour, et qui a fait l'objet de discussions récentes à un Congrès de pédiatrie, vient d'être envisagée à nouveau par le professeur MARFAN (*La Pédiatrie pratique*, 15 juill. et 1925).

La prophylaxie de la syphilis congénitale soulève un premier problème, celui du *mariage des syphilitiques*. Pendant longtemps les médecins se basèrent sur les règles que A. Fournier avait été le premier à formuler. L'introduction de la séro-réaction et de nouveaux traitements a conduit à modifier ces règles, et à en adopter de nouvelles qui ont été précisées par la Société de dermatologie en 1920. Encore faut-il les interpréter et les adapter à chaque cas particulier ; il faut également ne pas demander trop au Wassermann ; de plus, la ponction lombaire, exigée, est souvent difficilement acceptée par le malade. Si le mariage aboutit à la conception, il est inutile de traiter la mère si le mari remplit les conditions indiquées. Dans le cas contraire, il faut la soumettre au traitement si la mère a eu néanmoins un avortement ou un accouchement prématuré, si elle a mis au monde antérieurement un enfant syphilitique, si elle a elle-même présenté des accidents syphilitiques, ou si l'on soupçonne qu'elle était syphilitique avant son mariage.

Le *traitement de la femme syphilitique* en état de gestation est capital, car il peut permettre d'obtenir un enfant vivant, sain ou capable de le devenir. Ce traitement doit être institué précocement, avant le troisième mois, et poursuivi jusqu'à la fin de la gestation. Le novarsénobenzol est le médicament de choix ; on fera toutes les semaines une injection intraveineuse en commençant par $0^{gr},15$ pour aboutir à la dose de $0^{gr},60$ qu'on répétera pour obtenir une quantité totale de 4 grammes environ. Après la cure, qui durera deux mois en général, on fait un repos de trois semaines ; nouvelle cure de huit semaines, puis repos de quatre semaines ; troisième cure, puis repos jusqu'à la fin de la gestation ou quatrième cure. Matériellement, le traitement sera surveillé suivant les règles d'usage, en particulier on analysera fréquemment les urines.

Dans l'intervalle des séries de novarsénobenzol, il est utile d'instituer une cure mercurielle (benzoate en injection intramusculaire, frictions, ou mieux mercure en ingestion).

Lorsque les injections intraveineuses sont impossibles, on peut injecter le novarsénobenzol par voie sous-cutanée.

On peut également, suivant le conseil de quelques médecins, remplacer une cure d'arsenic ou de mercure par une cure de bismuth d'environ un mois (10 à 12 injections de 2 à 3 centimètres cubes d'iodo-bismuthate de quinine).

Lorsque la syphilis ne peut être révélée, et que par conséquent un traitement actif ne peut être institué, on peut — comme pis-aller — donner du biodure de mercure et de l'iodure de potassium par la bouche ; on pourrait aussi employer les comprimés de stovarsol et de tréparsol, encore trop récents pour qu'on puisse formuler une opinion sur leur action.

Lorsque les règles du mariage et de la conception des syphilitiques n'ont pas été suivies, même si elle s'est bien soignée pendant sa gestation, *la mère doit nourrir elle-même son enfant*; en aucun cas, elle ne doit le confier à une nourrice mercenaire.

L'auteur rappelle enfin les lois de Baumès et de Profeta. La première, qui se formule ainsi : un enfant procréé syphilitique par un père syphilitique n'infecte jamais sa mère saine en apparence, doit être comprise autrement. Avec Carle, on peut dire que : *une mère qui donne naissance à un enfant syphilitique est toujours syphilitique, quelles que soient ses apparences de santé*; donc il n'y a pour la mère aucun danger à donner le sein. Quant à la loi de Profeta (une mère syphilitique n'infecte jamais son enfant sain en apparence, à moins qu'elle n'ait contracté la syphilis pendant les deux derniers mois de la grossesse), elle doit, elle aussi, être énoncée différemment : *un enfant né d'une mère syphilitique est le plus souvent syphilitique lui-même, malgré les apparences*; il n'y a donc aucun danger pour lui à prendre le sein de sa mère syphilitique, sauf si celle-ci a contracté la maladie dans les deux derniers mois de la grossesse, et dans ce dernier cas, elle ne doit pas nourrir son enfant, ni d'ailleurs le confier à une autre nourrice.

En appliquant avec rigueur ces règles de prophylaxie, on ferait diminuer certainement la mortalité des enfants du premier âge, et le nombre des malformations et des infirmités imputables à la syphilis ; dans cette réalisation un rôle très important est dévolu aux dispensaires annexés aux Maternités et Instituts de puériculture.

G. BOULANGER-PILET.

Transfusion de sang chez les prématurés débiles.

Dans le service de M. Devraigne, à Lariboisière, MM. PAUL GUÉNIOT et SÉGUY ont appliqué la transfusion du sang à cinq prématurés débiles. Ils étaient guidés, du point de vue théorique, par l'idée d'apporter au prématuré, avec le sang maternel, des hormones diverses, des hématies qui peuvent améliorer l'hématose, des polynucléaires dont le nouveau-né est mal pourvu. Ils font remarquer d'autre part que, sur la faible masse sanguine du nouveau-né débile (85 à 90 centimètres cubes de sang), une transfusion faible (15 à 20 centimètres cubes) est proportionnellement très importante et par conséquent fort active.

Du point de vue technique, les auteurs ont employé la transfusion citratée, et ont pratiqué l'injection dans le sinus longitudinal supérieur, à l'angle postérieur de la fontanelle ; ils recommandent de pousser très lentement l'injection. Ils avaient au préalable examiné le sang maternel et le sang fœtal, pour s'assurer — ce qui est toujours arrivé — qu'ils appartenaient au même groupe sanguin.

La transfusion a été constamment bien supportée. Les résultats en ont été excellents. Dès le lendemain, la température a monté d'un à deux degrés, revenant ainsi à la normale. L'ascension de poids a parfois été plus tardive, mais s'est toujours manifestée.

On peut donc conclure avec les auteurs — dont nous n'avions pu signaler trop brièvement le travail dans la *Revue des maladies de l'enfance* — que la transfusion du sang est un moyen puissant de stimuler le thermogenèse et l'accroissement pondéral. FR. SAINT-GIRONS.

Embolies pulmonaires post-opératoires.

Un long rapport sur les embolies pulmonaires consécutives aux opérations a été fait par LOCKHART-MUMMERY (*Brit. med. Journ.*, 8 nov. 1924). Après avoir constaté que l'on n'observe qu'un cas sur 10 de mort consécutive à ces embolies, il indique que nombre de pneumonies post-opératoires sont en réalité des embolies. Ces embolies apparaissent en moyenne vers le huitième ou neuvième jour après l'opération avec, comme cas extrêmes, vingt-quatre heures et huit semaines. Le pronostic grave persiste dans les dix premières minutes. Sauf complications septiques, les autres embolies guérissent. Lockhart-Mummery divise ces embolies en trois groupes : un premier groupe qui comprend les cas de mort subite sans symptômes prémonitoires, due sans doute à une embolie cérébrale et non à une embolie pulmonaire (Wilson : 20 p. 100 des cas à la clinique Mayo étaient des embolies cérébrales) ; un deuxième groupe comprend les cas de mort consécutive à l'existence d'accidents aigus : dyspnée, douleurs thoraciques. Dans ces cas Lockhart-Mummery conseille le nitrite d'amyle, l'atropine ou la morphine ; un troisième groupe comprend les cas d'embolie avec signes pulmonaires focaux évoluant vers la guérison.

Suit un tableau intéressant des rapports des embolies avec les diverses interventions : il ressort de cette étude que ce sont les interventions portant sur le tube digestif (rôle de la veine porte ?) qui donnent lieu au plus grand nombre d'embolies, puis viennent les interventions sur le petit bassin (rôle de la stase veineuse). Après avoir discuté la pathogénie de ces embolies (rôle de l'infection) et la physiologie (rôle des ferments), Lockhart-Mummery donne quelques directives thérapeutiques.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA MICRORADIOACTIVITÉ DE L'ÉLÉMENT POTASSIUM EN BIOLOGIE

PAR

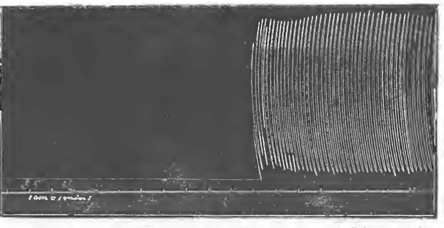
H. ZWAARDEMAKER
Professeur de physiologie à l'Université d'Utrecht.

L'élément potassium se trouve dans tout organisme vivant et ne saurait y manquer. Chez les vertébrés, il est accumulé dans les muscles, les fibres nerveuses, les globules sanguins et certaines cellules glandulaires. Parvient-on à enlever partiellement le potassium par lavage, la fonction de l'organe cesse, pour se rétablir dès qu'on fournit de nouveau du potassium.

Quelles sont les causes de ce phénomène? Cette allée et venue de la fonction est-elle en rapport avec les propriétés chimiques de l'élément, ou bien dépend-elle de ses propriétés physiques? Il faut croire que les propriétés chimiques ne jouent aucun rôle, car dans la série homologue, lithium, sodium, potassium, rubidium, césium, ce sont uniquement le troisième et le quatrième terme qui ont une importance biologique spécifique en ce sens ; il est plutôt probable que la propriété physique de la radioactivité doit être rendue responsable des faits, car cette propriété revient aux éléments *potassium* et *rubidium*, seuls actifs ; elle manque aux autres, qui sont inactifs.

Toutefois, la radioactivité de ces deux éléments est très faible (1). Par photographie (2) elle ne se révèle qu'après plusieurs semaines et, quand on mesure leur pouvoir d'ionisation de l'air, on trouve que les solutions de sels de potassium et de rubidium que l'on emploie en physiologie ont, après avoir été évaporées à siccité, à peu près la radioactivité présentée par de l'eau minérale médicinale radifère, sous une forme différente, il est vrai.

Examinée du point de vue physique, notre question touche donc à la limite de ce qui est observable. Heureusement, le hasard nous a servi et, grâce à l'appui de nombreux collaborateurs enthousiastes, il fut possible d'élaborer, en 1916 et dans les années suivantes, une méthode biologique qui, non seulement démontre, pour certains organes du moins, l'existence indubitable d'une microradioactivité dans ces organes, mais met également en lumière la signification de cette microradioactivité pour l'organisme animal. Je parvins notamment à enlever aux organes une quantité suffisante de potassium et à diminuer ainsi la bioradioactivité existant dans les tissus, dans une mesure telle que la fonction cessait. Or, lorsque je fournis ensuite une nouvelle radioactivité, qu'elle qu'en fût la source, la fonction reprit (3).



Cœur préalablement perfusé par une solution de Ringer sans potassium; réveil des contractions après addition de nitrate d'urane (35 milligrammes par litre) au liquide de perfusion (fig. 1).

Le cœur, les vaisseaux périphériques, les nerfs périphériques, les reins, les intestins, tels furent les organes qui me servirent d'objets d'épreuve. Ceux d'animaux à sang froid conviennent le mieux, parce qu'on n'a pas besoin de les mettre dans un thermostat et que l'expérience peut avoir une durée plus longue. On peut les isoler ou les laisser en place.

Il s'agit uniquement d'imaginer des moyens permettant d'*enlever plus ou moins complètement aux cellules le potassium naturel* et à *le remplacer par l'un ou l'autre élément radio-actif*. Ce problème technique doit être résolu d'une manière propre à chaque cas particulier (4).

(1) Elle fut découverte par N.-R. CAMPBELL et A. WOOD, *Proc. Cambr. Phil. Soc.*, vol. XIV, p. 5.

(2) Le potassium demande cinquante-six jours, le rubidium quatre-vingt-dix (E. H. BUCHNER (*K, Ak. v. Wetensch.*, 1909 et 1912). — M. A.-H. ROFFO m'a écrit qu'il expose des plaques photographiques Lumière, marque extra-rapide, et développe au bout de deux mois.

(3) *Kon. Akad. v. Wetensch., Amsterdam*, 30 sept. 1916, *Proc.*, vol. XIX, p. 638 ; *Ned. Tydschr. v. Geneesk.*, 1916, II, p. 1923.

(4) *Arch. néerl. de physiol.*, t. V, p. 285.

La microradioactivité du potassium et l'automatisme des contractions du cœur. — Dans le cœur lacunaire des animaux inférieurs (petromyzon, anguille, grenouille, tortue), on arrive assez rapidement au but, en perfusant au liquide de Ringer, dont on a tout d'abord ôté le potassium et auquel on ajoute l'élément remplaçant. Voici quelques des exemples (fig. 1 et 2).

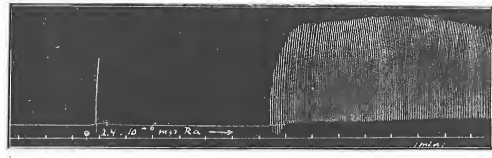
Une pareille perfusion par des solutions salines convenables, qui, rigoureusement parlant, ne contiennent pas de potassium (la quantité de cet élément existant à l'état d'impureté ne dépassant certainement pas un milligramme par litre), enlève aux cellules une quantité de potassium telle que ce qui reste descend au-dessous de la valeur liminaire compatible avec les fonctions. Dans des appareils en quartz qui n'abandonnent au liquide aucun sel, on y arrive en vingt-trois minutes en moyenne. On attend quelques temps, un quart d'heure par exemple, puis on ajoute au liquide de Ringer exempt de potassium le « remplaçant radioactif » à une dose convenablement choisie. Cette dose doit être différente d'après la saison, comme l'indique le tableau suivant.

Dose de l'élément radioactif qui doit être introduite dans le liquide de Ringer pour permettre un fonctionnement de longue durée de l'organe (2) :

Hiver.			Été.	
52	microcuries	potassium	20	microcuries
75	—	rubidium	34	—
24	—	thorium	5	—
12	—	uranium	2,4	—
1	—	ionium (+ Th)	0,2	—
3.10^{-6}	—	radium	$0,5.10^{-6}$	—
1/100 microcurie		radon (émanation)	1/300 microcurie	

Au bout d'une demi-heure, les cœurs soumis à l'expérience reprennent leurs pulsations.

Généralement, lorsqu'on choisit des doses optimales, la régularité des contractions ne laisse rien à désirer, mais la forme s'écarte parfois quelque peu de celle que l'on obtient dans la perfusion par une solution de Ringer contenant du potassium. La cause est facile à présumer. Outre leur radioactivité, les éléments remplaçants ont encore quelques propriétés chimiques ou propriétés de valence et une lyotropie qui produisent des changements dans des systèmes colloïdaux (3). C'est ce qui fait qu'on observe parfois des contractions allongées, des relâchements ralentis, une contracture prononcée pendant la systole, phénomènes qui font défaut quand on se sert d'une solution de Ringer normale. En outre, dans nos exemples nous avons rendu les circonstances aussi simples que possible, de sorte que toutes les conditions étaient les mêmes, sauf celles de radioactivité ; d'ailleurs, la préhistoire de l'organe était aussi toujours la même. Or, c'est de cette préhistoire que nous avons à tenir compte. Les influences chimiques aussi bien que colloïdochimiques des liquides de perfusion laissent leurs traces (4), et même la radioactivité des éléments employés peut avoir une influence résiduelle qui modifie dans des périodes ultérieures la façon dont l'organe se comporte (5). Toutes ces circonstances déterminent le temps pendant lequel peut durer la reprise du fonctionnement régulier de l'organe. Dans un examen statistique que j'ai entrepris à ce sujet, avec MM. Zeehuisen et Streef, j'ai obtenu les résultats suivants :



Réveil après addition de radium (2,4 micromilligrammes par litre) au liquide de perfusion (1) (fig. 2).

Durée des pulsations après remplacement du potassium

par du thorium (moy. de 87 cœurs)	*par de l'uranium* (moy. de 41 cœurs)	*par du radium* (moy. de 32 cœurs)
1/4 à 1/2 h. 55 c.	1/4 à 1/2 h. 20 c.	1/4 à 1/2 h. 14 c.
1/2 à 1 h. 24 c.	1/2 à 1 h. 14 c.	1/2 à 1 h. 11 c.
Pl. d'1 h. 8 c.	Pl. d'une h. 7 c.	Pl. d'une h. 7 c.

(1) On obtient les mêmes résultats en ajoutant au liquide de perfusion sans potassium : du chlorure de rubidium, ou du nitrate de thorium (30 milligrammes par litre), ou de l'ionium (1 milligramme par litre), ou du radon (émanation du radium) à 0,01 microcurie par litre.

(2) T.-P. FEENSTRA, A.-M. STREEF et W.-H. LEVEND : Le césium n'est pas radioactif. — E. SMITS, Thèse de doctorat, Utrecht, 1923.

(3) T.-P. FEENSTRA, Thèse de doctorat, Utrecht, 1921.

(4) On peut prévenir ces troubles en ajoutant par litre 400 milligrammes de chlorure de césium soigneusement purifié. Le césium, bien purifié, n'est pas radioactif, ainsi que je l'ai constaté avec RINGER et SMITS (*C. R. de l'Acad. roy. des sc. d'Amsterdam*, 30 juin 1923 ; *Proc.*, vol. XXVI, p. 575).

(5) Constaté en collaboration avec MM. FEENSTRA et STEYNS (*C. R. Acad. roy. des sc. Amsterdam*, 19 mars 1924 ; *Proc.* vol. XXVII, p. 425).

La durée moyenne des pulsations, lorsque la dose était optimale pour chaque cœur, a été habituellement de deux à trois heures (sur 40 cœurs).

Pendant tout le temps que les pulsations persistent, on peut également étudier la forme de l'électrogramme (1).

Si l'on a pris un cœur *in situ* (2), il ne se manifeste aucun trouble dans la conduction, ni dans l'excitabilité mécanique, à moins que l'on n'ait pas bien choisi la dose.

La force des contractions (3) et les échanges respiratoires du cœur, aussi, ne changent pas dans les cas typiques.

Maintenant que la dose de l'élément radioactif dans le liquide nous est connue, nous voudrions connaître aussi l'*intensité de la source de rayonnement dans l'organe même.*

Lorsqu'on prend, par exemple, 30 cœurs de grenouille et qu'on laisse battre ceux-ci pendant une heure, la perfusion étant faite au moyen d'un liquide de Ringer normal (*avec potassium*), à travers une canule de Kronecker en verre, il n'est pas difficile de les sécher et de les incinérer au bout de cette heure et de déterminer la quantité de potassium dans les cendres. On trouve par voie chimique qu'il y a 2 milligrammes de potassium dans la cendre de 1 gramme de muscle cardiaque. On arrive au même résultat par voie radiologique, en déterminant le pouvoir ionisant de la cendre. Or, si au lieu de 30 cœurs de grenouille qui ont fonctionné par du potassium pendant une heure, on en prend 30 autres qui ont été perfusés pendant une heure par du Ringer *sans potassium*, et qui ont encore battu pendant une demi-heure en moyenne, puis ont encore montré pendant une deuxième demi-heure des groupes de contractions quand on les excitait en les touchant, on trouve moins de potassium, par exemple 1mg,5 par gramme de muscle cardiaque. Il reste donc encore dans l'organe trois quarts de la quantité primitive et ce reste aurait indubitablement fait sentir son influence, si les cœurs n'avaient pas été incinérés, mais avaient servi à de nouvelles épreuves.

D'une façon semblable on peut faire fonctionner 30 cœurs de grenouille à l'aide d'un liquide à *thorium* convenablement choisi. Ici encore les organes peuvent être incinérés et le pouvoir ionisant de leurs cendres peut être examiné. Dans cette cendre, le rayonnement provient du reste de potassium et des atomes de thorium qui se sont fixés à la surface des cellules. En faisant la différence, on obtient la teneur en thorium par gramme de muscle cardiaque.

Nous avons fait la même expérience sur 30 cœurs avec de l'*uranium* et enfin avec de l'*ionium*; en opérant ainsi, nous avons obtenu les données suivantes :

Pouvoir rayonnant de la cendre de 1 gramme de muscle cardiaque perfusé avec :

Ringer normal (potassium).....	39 divisions de l'échelle de l'électroscope.		
Ringer au thorium ..	540	—	—
Ringer à l'uranium ...	125	—	—
Ringer à l'ionium ...	490	—	—

On peut déduire de ce pouvoir rayonnant la *quantité d'élément radioactif accumulée dans l'organe* au bout d'une heure de pulsations. Ces quantités sont (4) :

Quantités d'élément radioactif présentes dans 1 gramme de muscle cardiaque après une heure de pulsations.

Potassium	2 milligrammes.
Thorium	0mg,36.
Uranium	0mg,11.
Ionium (+ Th.)..........	0mg,05.

Mais on peut aussi calculer le *nombre des particules émises*, aussi bien pour le liquide que pour le tissu :

Nombre des particules (alpha ou bêta) émises par gramme de solution ou de tissu et par seconde.

	dans le liquide.	dans le tissu.
Ringer normal (potassium)...	0,2	2 ou 4
Ringer au thorium	0,1	10
Ringer à l'uranium	0,3	10
Ringer à l'ionium (+ Th.)....	inconnu	inconnu
Ringer au radium...........	0,1	pas déterminé
Ringer à l'émanation (radon) .	0,3	pas déterminé.

On voit que le nombre des particules émises par seconde et par centimètre cube est à peu près du même ordre dans chacune des séries d'expériences (5) ; mais le jeu des émissions est de 5 à 30 fois plus vif dans l'organe que dans le liquide.

D'après les déterminations chimiques, 1 gramme de muscle cardiaque, fonctionnant avec une solution de Ringer contenant du potassium, contient 2 milligrammes de cet élément, émettant en moyenne deux ou quatre particules bêta par seconde.

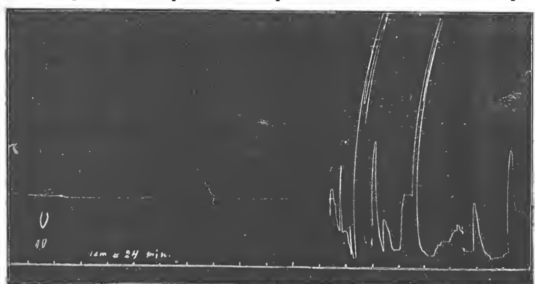
(1) J.-P. Slooff, Thèse de doctorat, Utrecht, 1922.
(2) J.-B. Zwaardemaker, Thèse de doctorat, Utrecht, 1922.
(3) M J.-F.-M. Steyns, Thèse de doctorat, Utrecht, 1924.
(4) Déterminations de M. le Dr Zeehuisen au laboratoire de biochimie de M. le professeur Ringer.
(5) *C. R. Soc. de biol.*, t. LXXXVIII, p. 726, 1923.

Un petit cœur de grenouille ou d'anguille, pesant environ 125 milligrammes, doit donc voir se produire à son intérieur l'émission d'une particule en moyenne dans l'espace de quatre ou deux secondes. Il n'en est pas seulement ainsi dans le cas du potassium, mais encore dans les cas où le potassium a été remplacé par un autre élément radioactif, car *les doses sont à peu près corpusculo-équivalentes.*

Or, ce qui est bien remarquable, c'est que pour un ventricule de grenouille pulsant sur une canule de Kronecker, la périodicité est précisément à quatre secondes ; il semble donc que les pulsations du cœur sont isochrones avec les explosions atomiques qui se produisent à l'intérieur de cet organe. Il est vrai que l'émission en quatre secondes n'est qu'une moyenne et que les émissions se succèdent plus rapidement à tel moment qu'à tel autre, mais néanmoins on ne peut s'empêcher de penser que peut-être l'automatisme de l'organe est garanti contre l'assoupissement par cette chute de météorites, se produisant à des instants irréguliers. Dans le cas naturel, ce sont des particules bêta du potassium, dans le cas artificiel des particules alpha, 7 400 fois plus lourdes, du thorium, de l'uranium, du radium, de l'émanation ; au point de vue énergétique, celles-ci l'emportent de loin sur les particules bêta, peut-être encore présentes, du résidu de potassium et de quelques atomes étrangers.

Il y a quelque chose d'attrayant dans cette représentation naïve, par laquelle l'automatisme naturel devient l'analogue de ce qui se passe pendant la deuxième demi-heure d'une expérience, dans laquelle, un cœur ayant été amené à l'arrêt par soustraction de potassium, on peut ramener des séries de pulsations plus ou moins longues en touchant l'organe au moyen d'une sonde. Les tout petits météorites seraient-ils donc l'analogue de la sonde de l'expérimentateur?

La microradioactivité du potassium et l'entretien de fonctions automatiques diverses. — Non seulement le cœur des animaux à sang froid et à sang chaud, mais un grand nombre d'autres organes à mouvement automatique manifestent, *mutatis mutandis*, ces phénomènes. Les intestins de petits mammifères (1), les cornes de l'utérus (2) de la souris, du cobaye et du chat peuvent être immobilisés par soustraction de potassium et être remis en mouvement par une nouvelle fourniture de cet élément. Ici encore l'uranium peut remplacer le potassium.



Rectum d'une grenouille, préalablement perfusée (par voie aortique) avec une solution de Ringer sans potassium. Réveil des contractions après addition de nitrate d'uranium (10 milligrammes par litre) au liquide de perfusion (fig. 3).

Nous avons démontré avec M. Mes la même chose pour l'*œsophage* de la grenouille (3) et aussi pour le *rectum* de cet animal ; ces deux organes effectuent de lents mouvements automatiques, lorsque leur système vasculaire est perfusé par la voie de l'aorte avec une solution de Ringer. Si l'on omet de mettre du potassium dans la solution de Ringer, les mouvements cessent au bout de douze à vingt-quatre heures et ils reprennent lorsque du liquide à potassium est substitué à la solution de Ringer sans potassium. Du nitrate d'uranium en concentration de 10 à 15 milligrammes par litre a le même effet. Nous donnons ici la représentation d'un pareil rétablissement (fig. 3).

(1) E.-H. Jannink, Thèse de doctorat, Utrecht, 1921.
(2) H. de Raad, Thèse de doctorat, Utrecht, 1922.
(3) B. Bakker, Thèse de doctorat, Utrecht, 1924.

Il eut lieu après un arrêt par soustraction de potassium, qu'intentionnellement nous avions laissé durer des heures. Puis vint le liquide à uranium, et les mouvements spontanés reprirent après deux heures de perfusion environ. Nous les avons laissés continuer toute la nuit et ils ne cessèrent que lorsque le corps de l'animal entra en putréfaction. Ici les contractions réveillées par l'uranium étaient les manifestations ultimes de la vie !

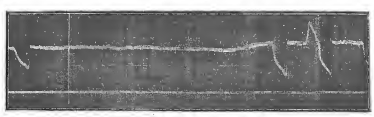
Mais même sans se trahir par des mouvements, des fonctions peuvent apparaître et disparaître, en rapport avec la présence ou l'absence d'un élément radioactif. C'est ce que révèle l'électrocardiogramme d'un cœur arrêté par soustraction du calcium (1) (fig. 4).

Nous avons également pu observer ce jeu dans les *synapses du cœur et des vaisseaux sanguins.*

Lorsqu'on enlève au cœur son potassium, les nerfs vague et sympathique perdent leur influence. Ajoute-t-on de nouveau du potassium au liquide de perfusion, l'état d'excitabilité primitif se rétablit.

Ce n'est pas uniquement le potassium qui est capable de le rétablir : le thorium, l'uranium, le rubidium, l'émanation (2) ont également ce pouvoir. Il en est de même pour les synapses vaso-motrices. Lorsqu'on perfuse l'organe à partir de l'aorte, la soustraction de potassium aux membres postérieurs supprime l'excitabilité des vaso-moteurs (3). Il y a plusieurs autres systèmes encore (4), sur lesquels la radioactivité peut exercer de l'influence, mais je pense que les exemples que je viens d'énumérer suffiront. Dans tous, le potassium peut, selon Macallum (5), être décelé par voie microchimique ; cet élément est en partie fixé par une liaison lâche, en partie par une liaison solide. En certains endroits, le potassium est accumulé en abondance (muscles, cylindraxes), en d'autres il est distribué d'une façon moins dense. Là où sont réunis 3 quintillions d'atomes de potassium, il se produit une émission par seconde (dans le muscle cela se produit dans un espace d'environ un tiers de centimètre cube). *Les explosions qui, d'après l'idée émise précédemment, doivent tenir l'organe en éveil,* sont donc séparées dans le temps et dans l'espace.

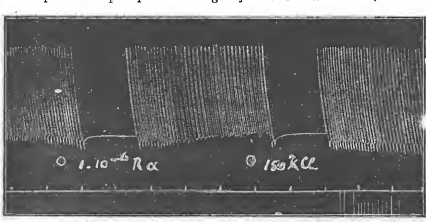
Discussion des mécanismes de la microradioactivité physiologique. — Ce fait donne à réfléchir et nous devons chercher un moyen de sommer les effets distincts. Or, d'après les théories admises pour expliquer les effets des radiations corpusculaires dans la matière, partout où passe une particule émise, même dans un liquide, il se produit une ionisation (6). Beaucoup de ces ions se combinent, mais beaucoup d'autres se séparent par diffusion et se dispersent, et peut-être atteignent-ils ainsi les dispositifs sensibles de réception où l'automatisme des organes prend naissance. En une demi-heure, temps moyen nécessaire au rétablissement des pulsations du cœur, il se produit 1 800 explosions atomiques dans un espace d'un tiers de centimètre cube, et le long des trajectoires des particules, ces petits projectiles ont engendré d'innombrables ions. Si l'on suppose (A. Kailan) (7), que leur nombre soit le même dans un liquide que dans l'air exposé à un rayonnement radioactif, on arrive à un nombre d'ions, et par conséquent à un nombre de molécules dissociées, semblable aux nombres des molécules que nous voyons journellement produire des effets physiologiques dans le cas de substances fortement actives. Les particules alpha produisent sur leur chemin des décompositions bien plus nombreuses encore (140 000). Les ions ainsi formés se recombinent en partie pour reconstituer les complexes primitifs, mais une autre partie s'en va par diffusion. Redfield et ses collaborateurs ont montré qu'il est probable que l'intensité de l'action des radiations est proportionnelle au nombre des ions mis en liberté, indépendamment



Modification de l'électrocardiogramme par la présence ou l'absence d'un corps radioactif dans le liquide de perfusion (le cœur étant mis au repos par soustraction préalable du calcium) (fig. 4).
La ligne inférieure du tracé indique l'absence de mouvement.
La ligne supérieure enregistre l'électrocardiogramme.
Le cœur est perfusé par une solution de Ringer *sans calcium*, mais additionnée de nitrate d'urane (15 milligrammes par litre), à partir de la droite du tracé, et immédiatement après de chlorure de potassium (200 milligrammes). Entre la droite et la gauche du tracé, cessation paradoxale de l'électrocardiogramme.

(1) A.-J. Willingen, Thèse de doctorat, Utrecht, 1925.
(2) Zwaardemaker et Lely, *Arch. néerl. de physiol.*, t. I, p. 749, 1917. — H. Zwaardemaker et J.-B. Zwaardemaker, *Arch. néerl. de physiol.*, t. IX, p. 159, 1924.
(3) K.-T.-A. Halbertsma, Thèse de doctorat, Utrecht, 1922.
(4) L. Gunzburg, *Ned. Wis. en Natuurk. Congres*, La Hague, avril 1917.
(5) A.-B. Macallum, *Arch. néerl. de physiol.*, t. VII, p. 304.
(6) Bedfield et ses collaborateurs, *Amer. J. of physiol.* vol. LXVIII, p. 54, 1924.
(7) A. Kailan, *Liebig's Ann. d. Chemie*, Bd. 433, p. 272, 1923.

de la nature des radiations ; cela permettrait pour le moins de comprendre que le rétablissement d'une fonction par les éléments radioactifs étrangers se produit de la même manière pour les corps à radiation alpha que pour les corps à radiation bêta. Seulement la corpusculo-équivalence des doses radiobiologiques optimales est un peu surprenante, quand on la considère de ce point de vue. En effet, si ce sont les ions produits par le rayonnement que l'on doit regarder comme responsables de l'effet physiologique, on ne voit pas pourquoi les 140 000 ions d'une particule alpha n'ont pas plus d'effet que les 1 800 d'une particule bêta. Mais peut-être les chances de recombinaisons sont-elles plus grandes sur le court trajet d'une particule alpha que sur le long trajet d'une particule bêta ; il se pourrait donc que l'on trouve dans ce fait une explication partielle.



Arrêt paradoxal, au moment de la transition d'une solution de radium (1 micromilligramme par litre) à une solution de potassium (150 milligrammes de chlorure de potassium par litre). Les points blancs marquent les moments de transition (fig. 5).

On voit donc qu'à mesure que le nombre des faits s'accroît, que notre expérience mûrit, nous sentons diminuer notre sympathie pour la représentation naïve, que nous avions acceptée au début. Et en même temps nous voyons s'introduire de plus en plus l'explication chimique.

On se demande s'il y a moyen de fournir d'autres arguments encore, montrant avec plus de certitude la direction dans laquelle la solution du problème doit être cherchée. Par exemple, toutes les solutions de Ringer corpusculo-équivalentes sont-elles réellement équivalentes au point de vue biologique? Elles le sont pour autant qu'il s'agisse de réveiller une fonction arrêtée par soustraction des éléments radioactifs, mais le sont-elles en toutes circonstances?

Dans les exemples de rétablissement des contractions après une période d'absence de radioactivité, nous avons pris soin de rendre identique la préhistoire du système : d'abord un fonctionnement pendant un quart d'heure sous l'influence d'une solution de Ringer contenant 100 milligrammes de chlorure de potassium, puis l'arrêt par une solution de Ringer sans potassium, et enfin, après un quart d'heure d'attente, la perfusion avec un liquide radioactif, suivie du réveil de l'organe, se produisant au bout d'une demi-heure en moyenne.

En 1916 déjà nous avons constaté que les choses se passent parfois tout autrement, si l'on s'écarte de ce programme fixe pour effectuer le passage d'une bonne solution radioactive à une autre. On observe alors souvent des arrêts paradoxaux, lorsqu'on passe d'une solution d'un élément à rayons alpha à une solution d'un élément à rayons bêta, ou inversement (1) (fig. 5).

Cependant, de pareils arrêts inattendus ne sont pas tout à fait extraordinaires. On les trouve dans tous les passages brusques, par exemple dans le passage d'une basse à une haute température [NOYONS et LIBBRECHT (2), BUSQUET (3)], d'une basse à une haute pression, d'une basse à une haute pression osmotique, dans les variations brusques de la concentration en ions H, dans les variations brusques de la dose de potassium, de thorium, d'uranium ou d'émanation, dans le passage brusque d'une solution de Ringer à une solution de glucose, etc.

Quand on choisit convenablement les conditions, on peut, surtout chez certains animaux, — chez *Petromyzon*, par exemple, lorsqu'on étudie le cœur *in situ*, — régler les rapports durant le passage, de telle façon qu'un arrêt paradoxal est loin d'être un phénomène rare (17 des 41 cas observés par ODINOT dans mon laboratoire).

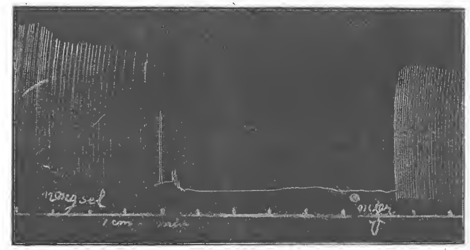
Il est donc tout naturel de considérer les paradoxes décrits ci-dessus comme des cas particuliers des innombrables autres arrêts inattendus et passagers, que l'on observe lorsqu'on modifie quantitativement, d'une manière brusque, une des conditions déterminant le régime de l'expérience. Et il est indubitable que dans les para-

(1) *C. R. Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 704. Voy. aussi *C. R. Acad. roy. d'Amsterdam*, 24 février 1918 ; *Proc.* vol. XIX, p. 1043.

(2) *Arch. intern. de physiol.*, vol. XV, p. 451, 1920.

(3) BUSQUET, *C. R. Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 1142, 1921.

doxes en question, se cache en général un contraste d'ordre quantitatif. Voici des exemples : lorsqu'on passe du potassium ou du rubidium à l'uranium, ou inversement, la *concentration des ions* est changée. Lorsqu'on passe du potassium ou du rubidium au radium ou au radon (émanation), on modifie la *concentration des cations*. D'ailleurs, dans le dernier cas, on change encore le degré de balancement de $\frac{K + Rb}{Ca}$ (rapport des *concentrations des corps utilisés*. Cependant, il est possible d'éliminer une aussi grossière différence quantitative de conditions, en ajoutant au liquide à radium ou radon 400 milligrammes de chlorure de césium pur par litre ; la concentration des cations aussi bien que le balancement $\frac{K + Rb + Cs}{Ca}$ restent les mêmes des deux côtés de la transition ; sition, a conduit, d'une manière purement intuitive, à l'étude de mélanges ; et elle a fait comprendre une chose que les paradoxes eux-mêmes n'ont pas pu donner, savoir la certitude d'un contraste purement qualitatif (1). Nous avons notamment utilisé un mélange à parties égales de solutions de Ringer optimales (l'une à rayonnement alpha, l'autre à rayonnement bêta), qui avaient au préalable fourni des paradoxes. Dans un te mélange, les différences quantitatives subsistent en moyenne ; les deux composantes sont réduites de moitié en quantité, mais néanmoins la quantité des deux est encore supérieure au seuil. Il est important d'établir comment le cœur se comporte vis-à-vis d'un pareil mélange. Or, celui-ci devient inactif, bien que la radioactivité soit suffisante. Si l'on ajoute un liquide à potassium ou rubidium à une même quantité d'un liquide



Arrêt des mouvements du cœur, par antagonisme de deux corps radioactifs dans le liquide de perfusion (équilibre radio-physiologique). De droite à gauche, d'abord perfusion par un liquide bien équilibré en potassium et uranium ; arrêt des mouvements ; réveil des mouvements par addition d'un surplus d'uranium (fig. 6).

alors il n'existe pas de contraste quantitatif, mais uniquement un contraste qualitatif. Pourtant, dès que nous approfondissons la question, il se manifeste de nouveau une différence quantitative. Dans le cas des radiations du potassium et du rubidium, les particules bêta émises parcourent un long trajet en donnant naissance à, disons, 1 800 ions ; tandis que dans le cas des rayons alpha du thorium, de l'uranium, de l'ionium, du radium et du radon, le trajet est court avec, disons, 140 000 ions. Il se pourrait que cette différence quantitative fût brusquement décisive, et que le cœur ne pût s'y adapter.

Antagonisme des radiations corpusculaires alpha et bêta dans leur action radio-physiologique. — Néanmoins, l'observation des arrêts paradoxaux du cœur lors d'une tran-

à thorium, uranium, ionium, radium ou radon, on constate que le cœur refuse de battre. Mais il commence à battre, dès qu'on passe à un liquide de perfusion exempt de potassium.

Il faut admettre qu'il s'établit un équilibre radio-physiologique ; en d'autres termes, bien que corpusculo-équivalents, les liquides à radiateurs alpha et bêta ne sont pas équivalents entre eux (fig. 6).

Notre hypothèse chimique, si nous voulons la maintenir, a donc besoin d'être complétée. Nous devons supposer que les deux espèces de molécules automatiquement scindées, qui se forment

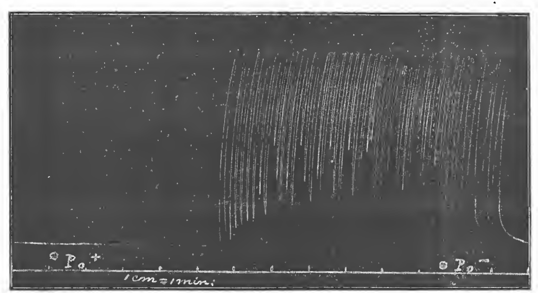
(1) Zwaardemaker et T.-P. Feenstra, *C. R. Acad. roy. d'Amsterdam*, 24 févr. 1917 ; *Proc.*, vol. XIX, p. 1043 ; *Arch. néerl. de physiol.*, t. IV, p. 187. — Zwaardemaker et Mlle L. Kaiser, *Arch. néerl. de physiol.*, t. III, p. 857 1919.

le long des trajets des particules alpha et bêta, contre-balancent mutuellement leurs actions, tout comme le feraient, par exemple, une substance dextrogyre et une substance lévogyre, ou des substances autrement contrastantes, abstraction faite de la question de savoir si cette compensation est complète.

En rapport avec cette idée, il est intéressant de faire observer que dans les équilibres aussi il y a parfois un effet résiduel. Au lieu d'un arrêt complet on peut observer une pulsation par groupes séparés à de longs intervalles.

Cette formation d'équilibre entre les corps à radiations alpha et bêta, nous l'avons étudiée quantitativement pour toutes les combinaisons, et toujours nous avons obtenu des résultats concordants.

Il n'y a pas à en douter, les deux liquides dans lesquels s'effectue le rayonnement mystérieux et irrégulier *ne sont pas* de même valeur, et il est tout indiqué de chercher la cause de cette inégalité dans la *différence de signe de la charge électrique* portée par les particules émises. Les particules alpha sont chargées positivement (deux charges élémentaires), les particules bêta négativement (une charge élémentaire). La première idée que suggère cette opposition est celle-ci, que la charge des colloïdes dans les cellules est modifiée, de sorte qu'il se produit un point isoélectrique. Mais cette idée doit être rejetée, parce que les charges qui sont transportées une fois par seconde dans un volume d'un tiers de centimètre cube sont trop insignifiantes au point de vue statique. Elles ne prennent de l'importance que par la grande vitesse avec laquelle, portées comme elles le sont par les particules, elles se meuvent à travers les tissus et par les trajets étendus que, grâce à la vitesse des particules, elles peuvent parcourir. Grâce à cette vitesse, leur énergie atteint des microergs, une valeur dont on sait qu'elle est suffisante pour exciter des fibres nerveuses et des organes sensoriels. Puis vient l'idée de l'électrotonus (ana- et catélectrotonus), mais pour que cette idée fût acceptable, les directions des voies antagonistes devraient être opposées. Or, au lieu de cela, elles sont tout à fait irrégulières, abandonnées au hasard. Et nous voilà au bout de notre latin. Seule la supposition des substances antagonistes peut nous donner une explication pour le moment.



Action d'une irradiation extérieure par le polonium sur un ventricule de grenouille arrêté. De gauche à droite : cœur arrêté; reprise des battements par exposition à une source extérieure de polonium; nouvel arrêt par éloignement du polonium (fig. 7).

Substitution de radiations de source extérieure aux corps radioactifs agissant par circulation ou perfusion. — Toujours est-il que, si une perfusion par un liquide radioactif fait adsorber des atomes radioactifs contre les parois des lacunes et des capillaires, et que le rayonnement de ces atomes, ajouté à celui du dépôt fixe de potassium, fait monter au-dessus du seuil la somme algébrique des effets de radiation, il doit être possible d'obtenir des effets analogues par un *rayonnement libre extérieur* (1). Il est vrai que le champ d'où vient le rayonnement ne sera pas aussi étendu, mais, par contre, le rayonnement

(1) BENJAMINS, FEENSTRA, GRYNS, VOORSTAD.

pourra être pris beaucoup plus intense. Au lieu d'un petit nombre de particules par seconde, il en tombera une multitude sur l'organe. Nous avons effectué de pareilles irradiations externes sur des organes immobilisés par soustraction de potassium : au moyen de mésothorium ou de radium, placés derrière du mica ou du verre, au moyen de radium ou de polonium sans aucune interposition.

Dans tous ces cas nous avons obtenu des résultats souvent positifs. La figure 7 en fournit un exemple.

Finalement nous avons obtenu le même effet par des *rayons cathodiques* (fig. 8).

Dans le cours de ces expériences, nous avons trouvé quelques résultats qui, je pense, seront d'une importance capitale dans la suite.

En premier lieu, il y a un seuil au-dessous duquel on ne peut pas descendre. Un milligramme de radium à 1 centimètre de distance est trop peu.

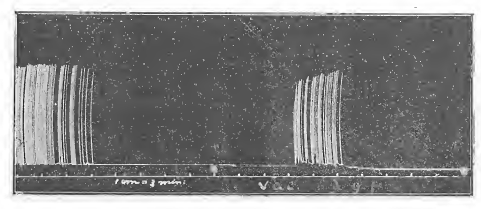
En second lieu, il y a une action résiduelle du rayonnement, qui peut durer des minutes, voire même des heures, et qui, sans une hypothèse chimique de l'espèce suggérée plus haut, est difficile à comprendre.

En troisième lieu, on peut produire des équilibres entre les rayonnements interne et externe (1) dont la figure 9 montre un exemple.

Dans ces cas, la radiation alpha (thorium, uranium, polonium) était permanente, la radiation bêta (rayons cathodiques, potassium) était temporaire (quelques minutes).

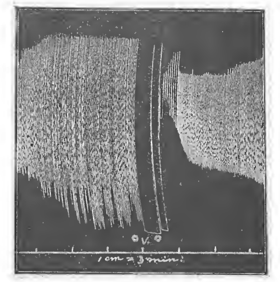
Enfin, tout récemment, j'ai pu constater, avec M. le Dr FEENSTRA, l'antagonisme biologique entre la radiation alpha du polonium et les électrons (rayons bêta) des rayons cathodiques quittant le tube de Crookes par une fenêtre d'aluminium et frappant un ventricule de grenouille de tout près. Les deux rayonnements, agissant de l'extérieur, et qui additionnent leurs effets ionisants dans l'air, se comportent en antagonistes d'un point de vue *physiologique,* quand ils ionisent le protoplasme vivant (fig. 10).

(1) *C. R. de l'Acad. roy. des sciences d'Amsterdam,* 31 mars 1917 ; *Proc.,* vol. XIX, p. 1161.



Action des rayons cathodiques sur un ventricule de grenouille arrêté. De gauche à droite : arrêt du cœur par soustraction du potassium ; rétablissement des contractions par exposition aux rayons cathodiques (fig. 8).

Résumé et considérations générales. — Dans les cellules de notre corps se cache une petite quantité de radioactivité portée par un élément indispensable, le potassium ; cet élément émet



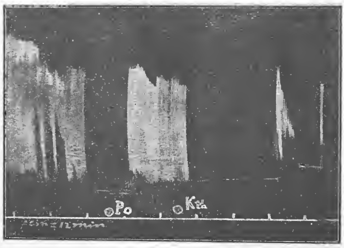
Équilibre (compensation des effets physiologiques) entre l'action du nitrate de thorium, agissant par perfusion d'un cœur d'anguille, et les rayons cathodiques. De gauche à droite : pulsations, par perfusion par une solution de nitrate de thorium (10 milligrammes par litre) maintenue pendant toute la durée de l'expérience ; entre les deux points blancs, arrêt du cœur, correspondant à l'action des rayons cathodiques, et dû à l'antagonisme des deux radiations (2) (fig. 9).

(2) On obtient les mêmes résultats en faisant agir contradictoirement les rayons cathodiques et l'uranium (en perfusion), ou bien un foyer de polonium et le potassium (en perfusion.)

jour et nuit, durant toute la vie, des particules.

Dans certains organes, il se produit une de ces explosions par seconde dans un volume d'un tiers de centimètre cube. Si l'on considère le corps humain tout entier, leur nombre devient presque illimité (320 000).

Chaque particule parcourt dans les tissus un chemin de quelques millimètres et détermine sur son trajet la décomposition peut-être de 1 800 molécules. Quelques-uns de ces ions se recombinent, d'autres s'en vont par diffusion. Il semble qu'ils parviennent à atteindre des dispositifs récepteurs sensibles, et qu'ils peuvent alors entretenir certaines fonctions. Il y a du moins des organes dont la fonction cesse lorsque la radioactivité manquante est rendue.



Antagonisme entre les effets du polonium et des rayons cathodiques. De gauche à droite, le cœur cesse de battre par soustraction du potassium du liquide de perfusion (soustraction continuée pendant toute la durée de l'expérience) ; exposition au polonium : rétablissement des contractions ; vingt minutes plus tard, exposition pendant une minute aux rayons cathodiques (le polonium restant en place) : arrêt des contractions (fig. 10).

La radioactivité manquante peut être rendue par emprunt à de nouveau potassium ou à des éléments radioactifs étrangers à l'organisme : soit en introduisant ceux-ci dans des liquides de Ringer modifiés, soit en les faisant agir de l'extérieur.

Les expériences faites avec des mélanges de corps radio-actifs en solution et avec le rayonnement extérieur ont montré l'antagonisme physiologique entre les rayonnements alpha et bêta. Alors qu'ils coopèrent dans les phénomènes physiques, ils se contrarient dans les phénomènes biologiques. Cet antagonisme consiste dans les oppositions suivantes :

Tableau des antagonismes radio-physiologiques.

K. Rb. Rayons cathodiques.	←	Th. U. Io. Ra.
Rayonnement bêta du mésothorium et radium.	→	Radon (émanation). Rayonnement alpha du polonium.

Les particules émises par le groupe de gauche parcourent un long trajet et leur charge est négative ; celles du groupe de droite ont un court trajet et sont chargées positivement.

Le long des parcours de ces particules il se forme des ions, qui peuvent diffuser en partie à travers tout le tissu, et peuvent produire des excitations lorsqu'ils se sont accumulés en quantité suffisamment grande dans des dispositifs récepteurs sensibles. C'est dans cette excitation qu'on doit chercher l'origine de l'automatisme.

La dose de radioactivité qui peut déterminer toutes ces actions est extraordinairement petite, 1/3 de microerg par seconde pour un cœur de grenouille ; 1/100e d'erg pour le cœur humain tout entier. Il s'ensuit que les fonctions normales doivent pouvoir être entretenues par une très petite quantité de cette forme particulière d'énergie libre. Si l'on veut favoriser ces fonctions par un rayonnement libre ou par des solutions d'émanation, il suffira peut-être d'employer des doses beaucoup plus faibles que celles employées actuellement en thérapeutique. On s'est laissé illusionner, à cet égard, par l'énorme quantité d'énergie radioactive employée en applications externes (par exemple dans le traitement du cancer), pour obtenir des effets destructeurs. Même les doses dites d'excitation, vues à la lumière des expériences de physiologie, sont selon toute probabilité nombre de fois trop fortes, si l'on veut atteindre un but thérapeutique.

On peut déduire de l'antagonisme physiologique des éléments radioactifs que l'effet excitant d'un excès de potassium (comme l'ont décelé certaines recherches dans les tumeurs à croissance rapide) pourrait être combattu par des quantités excessivement petites de radon (émanation), si l'on parvenait à offrir celles-ci, par la voie du sang, à des concentrations semblables à celles que l'on trouve dans les eaux minérales médicinales radioactives.

APERÇU
SUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CHIRURGICALE PAR LES RAYONS DE RŒNTGEN

PAR

le Dr LARS EDLING.

Chef du service de radiologie à l'Université de Lund (Suède).

Il est généralement admis maintenant dans le monde médical que les formes cliniques de la tuberculose dite chirurgicale doivent être considérées, en thèse générale, comme des manifestations d'une infection générale de l'organisme. Bien que, en l'état actuel de nos connaissances, la radiothérapie ne soit susceptible d'exercer une action que sur les symptômes localisés et capables d'être cliniquement diagnostiqués de ces affections, les résultats de ce mode de traitement sont cependant très remarquables et, dans certains cas, si bons qu'il a maintenant pris le première place dans la thérapie dont nous disposons.

En ce qui concerne la *base théorique* de notre conception actuelle des effets de la radiothérapie sur la tuberculose, disons tout d'abord qu'il ne s'agit pas ici d'une action directement microbicide. Ce que nous savons avec certitude, c'est que les cellules qui composent le tissu inflammatoire tuberculeux sont extrêmement radiosensibles et périssent en masse après avoir été soumises aux rayons X. Les bacilles tuberculeux sont-ils ainsi lésés indirectement, en perdant leur terrain habituel (comme le pense WETTERER) ou se dissolvent-ils sous l'action de ferments autolytiques dégagés par la dégénérescence des cellules (DE QUERVAIN)? voilà ce que nous ne savons pas. Outre cette dégénérescence des cellules, nous devons, dans la radiothérapie, compter aussi avec l'effet d'une néoformation réactionnelle de tissu conjonctif, c'est-à-dire un processus d'organisation fibreuse déjà reconnaissable, selon BAISCH, dix jours après l'irradiation. Nous ignorons cependant si cette formation nouvelle est une suite directe de l'irradiation ou si elle provient d'une action indirecte des produits de la dégénérescence cellulaire.

La théorie de STEPHAN, qui veut que les cellules épithélioïdes aient un effet phagocytaire sur les bacilles de Koch et que les rayons X exercent une influence excitante sur cette fonction, de même que l'hypothèse d'ISELIN, selon laquelle l'irradiation produit un effet général sur l'organisme sous la forme d'une auto-tuberculinisation, ont été, ces dernières années, l'objet de contradictions énergiques, et on a de bonnes raisons pour en contester l'exactitude.

I. — Adénopathies tuberculeuses.

La *radiothérapie de l'adénite tuberculeuse* est à considérer actuellement comme fournissant l'emploi le plus important de cette méthode dans la tuberculose chirurgicale, Originaire des États-Unis (WILLIAMS, 1902), ce mode de traitement fut introduit en Europe par BERGONIÉ (1905) et développé ensuite par KIENBOCK, WETTERER, HOLZKNECHT et beaucoup d'autres.

La raison scientifique de cette application est donnée par les travaux de HEINEKE sur l'action des rayons X sur les tissus lymphoïdes. ISELIN a présenté le premier (1910) un matériel clinique important et fourni une étude systématique des cas de lymphomes tuberculeux irradiés; il a donné ainsi l'impulsion à une modification fondamentale de la thérapeutique de l'adénite tuberculeuse, puisque dans le cours d'une dizaine d'années les rayons X sont venus prendre plus ou moins complètement la place qu'occupait jusqu'alors la chirurgie.

Au point de vue clinique, il convient de distinguer avec KIENBOCK et WETTERER trois formes ou stades principaux de la maladie en question, qui sont :

1° Les lymphomes simples hyperplastiques ;

2° Les lymphomes fermés avec caséification centrale ou désagrégation, et

3° Les ganglions abcédés suppurants, avec fistulisation ou « scrofulodermie ».

Le *processus clinique* de l'adénite tuberculeuse soumise au traitement par les rayons X varie selon la nature des altérations pathologiques prédominant dans chaque cas considéré.

A. Dans les *lymphomes simples hyperplastiques*, consistant principalement en tissu d'inflammation tuberculeuse, nous constatons généralement les bons résultats de la radiothérapie. Souvent ils suivent immédiatement une *réaction initiale* accompagnée d'enflure, de sensibilité et de rougeur de la région traitée, symptômes qui disparaissent toutefois rapidement. L'effet thérapeutique proprement dit se produit plus lentement, après trois à quatre semaines, sous la forme d'une diminution plus ou moins importante des ganglions, laquelle, après une irradiation trois ou quatre fois répétée, peut aboutir à la disparition complète. Dans d'autres cas, il reste de petits nodules fibreux ; et cela arrive surtout si les ganglions contenaient du tissu conjonctif en grande quantité. Il faut consi-

dérer ces nodules comme des cicatrices ; ils ne causent que rarement des récidives.

Les ganglions qui, dès le début, consistaient principalement en tissu fibreux sont peu influencés par les rayons X et ne doivent être soumis à aucun traitement. D'un autre côté, beaucoup de lymphomes, à l'aspect hyperplastique, peuvent contenir des nécroses centrales caséeuses ou des foyers suppurants qui, sous l'influence de l'irradiation, se liquéfient et donnent naissance à des abcès.

La durée moyenne du traitement nécessaire pour que les lymphomes de ce groupe arrivent à guérison peut être évaluée à six ou sept mois.

B. Dans le groupe suivant, il convient de ranger les ganglions ayant une *périadénite diffuse*, qui est le signe extérieur et diagnosticable que le processus tuberculeux a atteint les parties sous-capsulaires des ganglions. Il se forme alors de gros paquets de ganglions agglomérés, situés le plus souvent dans la région angulo-maxillaire, où aboutissent les vaisseaux lymphatiques des cavités de la bouche et du nez ainsi que ceux de la gorge. Au centre de ces ganglions, il y a habituellement des nécroses caséeuses ou des abcès entourés de tissu fibreux. Après traitement par les rayons X, ces abcès se frayent souvent un chemin vers le dehors ; les foyers caséeux, au contraire, peuvent être excessivement difficiles à influencer. Alors, il ne faut pas pousser le traitement trop loin, mais il sera préférable d'extirper les tumeurs ganglionnaires résistantes. Dans d'autres cas encore, où l'intérieur des ganglions consiste en tissu de granulation, un très bon résultat peut souvent être obtenu. Ce groupe est cependant, en règle générale, celui qu'il est le plus difficile d'influencer par les rayons X. Dans les cas où la guérison est obtenue, il faut compter avec une durée de traitement moyenne de neuf à dix mois.

C. Ce dernier groupe, celui des *lymphomes suppurés, fistuleux et ulcérants*, est le plus nombreux, puisque, comme nous venons de le dire, plusieurs cas des groupes précédents se transforment en celui-ci pendant le traitement. La formation d'abcès, que l'on constate souvent déjà après une seule irradiation, semble se rapporter à la dégénérescence en masse de cellules lymphoïdes et à l'influence exercée par des ferments autolytiques, lorsque la résorption ne peut plus marcher au pas avec la dégénérescence. Souvent une infection mixte joue un rôle important dans ce processus.

Ces abcès doivent être incisés et bien curettés, puis pansés par tamponnement pendant un jour ou deux ; ensuite, on les laisse se fermer. Il faut quelquefois répéter le curettage une ou plusieurs fois. Les cicatrices sont peu apparentes et présentent généralement une surface unie, en quoi elles se distinguent des cicatrices défigurantes que laissaient les opérations chirurgicales d'une époque passée. La ponction doit être réservée aux ganglions isolés avec suppuration, lorsque la peau est restée intacte. Si la suppuration persiste, il est très utile de combiner la radiothérapie avec un traitement photothérapique.

La suppuration se répétant souvent, la durée de traitement est en moyenne plus longue pour ce groupe que pour les autres ; elle s'élève à quatorze ou quinze mois. Les résultats en sont néanmoins fort bons.

Nous avons réuni et soigneusement examiné 270 cas de lymphomes qui fournissent la *statistique* suivante : la guérison a été obtenue dans 73 p. 100 et une amélioration fut constatée dans 14,8 p. 100 des cas ; 8,5 p. 100 ont eu une rechute et 3,7 p. 100 sont morts de la tuberculose ou d'une maladie intercurrente.

Quant à la *technique*, il suffit de dire ici que de petites doses d'environ 1/3 à 1/4 HED (1), mesurées sous un filtre de 3 ou 4 millimètres d'aluminium ou, dans des cas exceptionnels, d'un demi-millimètre de zinc ou de cuivre, et administrées avec des intervalles d'au moins quatre à six semaines, sont à recommander pour les cas ordinaires. Des doses notablement plus élevées exposent à des risques sérieux Ce sont avant tout les atrophies chroniques de la peau, qui défigurent plus ou moins, pouvant se produire après n'importe quelle forme de surdosage, encore qu'il n'y ait pas eu d'érythème à la suite de l'irradiation, qu'à tout prix il faut éviter. Une filtration suffisante et des intervalles bien calculés font donc partie d'une bonne technique rœntgenthérapique.

Pour ce qui est enfin des *indications du traitement* radiologique des adénopathies tuberculeuses, elles sont établies un peu différemment par les divers auteurs. En thèse générale, on peut dire que le traitement doit commencer par les rayons X, car il aboutit à la guérison dans la grande majorité des cas appartenant aux groupes I et III. Les lymphomes isolés et mobiles qui se montrent résistants à la radiothérapie doivent être extirpés. Dans le groupe II, l'opération devient également indiquée si le paquet de ganglions ne va pas en diminuant. Les récidives et les cas déjà opérés doivent toujours être irradiés.

(1) HED = *Hauteinheitdosis*, dose d'érythème.

II. — Péritonite tuberculeuse.

Il y a sur les résultats de la chirurgie, jadis toute-puissante, de cette forme de tuberculose, des travaux critiques de BORCHGREVINK et de ROSE. Selon ces deux auteurs, la laparotomie ne semble produire une guérison totale que dans 40 à 50 p. 100 des cas de la forme exsudative et dans 25 p. 100 des cas de la forme plastique, tandis que les cas ulcérés ou suppurants se présentent d'une façon extrêmement défavorable.

Dpuis que BIRCHER a introduit, au début du XXe siècle, le traitement de cette maladie par les rayons X, la chirurgie a dû céder le pas, dans une certaine mesure, pour être remplacée par la radiothérapie ou se combiner avec elle. Les résultats publiés par BIRCHER sont en effet fort remarquables. De ses 155 cas, 53 furent opérés d'abord, puis traités par les rayons X ; les 102 autres ont seulement été irradiés. Dans le premier de ces deux groupes, 64,1 p. 100 ont guéri, 30 p. 100 furent améliorés et 5,7 p. 100 sont morts ; dans le second, il y a eu 55 p. 100 de guéris, 40,2 p. 100 d'améliorés et 3,9 p. 100 de morts. Si l'on considère les différentes formes cliniques de la péritonite, on trouve que 62,5 sur 72 cas de la forme exsudative furent guéris, tandis que de 88 cas de la forme plastique-adhésive 52,3 retrouvèrent la santé. Les résultats fournis par d'autres auteurs pointent dans la même direction ; de telle sorte que le pronostic de cette maladie a, grâce aux rayons X, gagné une amélioration fort considérable.

Les *indications* de la radiothérapie sont, d'après BIRCHER, les suivantes :

1° On doit irradier d'emblée les cas de la forme plastique-adhésive non justiciables d'opération, de même que les cas inopérables pour cause de mauvais état général et ceux enfin où le malade se refuse à être opéré.

2° Tous les autres cas, pour la plupart de la forme exsudative, doivent être opérés d'abord et irradiés ensuite. Les cas exsudatifs très légers peuvent cependant être irradiés d'emblée avec avantage.

Le processus clinique présente, dans la plupart des cas, le traitement radiologique une fois commencé, une amélioration rapide et évidente de l'état général et de l'appétit, une diminution de la température et de l'ascite, s'il y en a. Une augmentation ultérieure de l'ascite semble rare, mais la résorption peut demander quelquefois des semaines et même des mois entiers. Les formes adhésives sont généralement plus résistantes. Une ascite ayant duré plus d'un mois ne semble pas diminuer spontanément, ce qui, par contre, arrive souvent à la suite d'un traitement par les rayons X ; comme aussi dans les cas opérés, qui se distinguent d'ailleurs à l'irradiation par leur peu de tendance à la fistulation, fait qui autrement n'est point rare.

Quant à la *technique*, il convient de remarquer d'abord qu'il y a des degrés très variables dans l'étendue et la profondeur sous la peau, de la partie qu'on doit irradier. Il faut donc d'une part absolument éviter les fortes doses locales, car autrement un surdosage en profondeur, accompagné de symptômes généraux graves, et peut-être fatal, pourrait s'ensuivre ; d'autre part, on doit veiller à ce que les parties profondes reçoivent aussi un traitement suffisant. A cet effet, on peut, en suivant l'exemple de JUNGLING, calculer la dose par kilogramme de poids du corps ; ou bien on peut augmenter le nombre des champs (quatre, six, huit) et irradier chacun d'eux avec une dose très modérée de 1/5 à 1/3 HED, selon les circonstances. Le filtre doit être de 4 millimètres d'aluminum au maximum ; le minimum des intervalles du traitement, de quatre à six semaines. On pourra probablement encore combiner avec avantage la radiothérapie avec la photothérapie dans ce traitement.

III. — Tuberculose urogénitale.

Pour la *tuberculose rénale*, les résultats chirurgicaux sont d'un côté si bons, et de l'autre l'expérience encore restreinte de la radiothérapie est si peu encourageante, qu'il n'y a aucune raison pour passer à cette thérapeutique, sauf dans les cas où, pour une raison ou une autre, il ne peut être question d'opérer. Un bon effet a été obtenu d'autre part par l'irradiation secondaire du bout tuberculeux de l'uretère ou de fistules restant après une néphrectomie.

Quant à la *tuberculose vésicale*, il ne peut guère être question de radiothérapie que dans les cas où la tuberculose rénale, qui en est probablement toujours la cause, est bilatérale et par conséquent n'est pas compatible avec une opération, ou encore lorsque, malgré la néphrectomie, l'affection de la vessie ne guérit pas.

L'expérience radiologique n'est pas très grande dans ce domaine. WETTERER décrit 15 cas, dont 8 étaient combinés avec la tuberculose rénale. Il paraît qu'il s'est produit une grande amélioration dans 8 cas, et que la guérison a été obtenue dans 6, dont 3 avec tuberculose rénale. La guéri-

son totale n'est donc pas probable. On a pu cependant, aussi bien au cystoscope que cliniquement, constater une notable diminution des symptômes.

Dans un certain nombre de cas de tuberculose rénale, STEPP a traité la vessie en la remplissant de collargol, afin d'utiliser le rayonnement secondaire émis par les particules métalliques en suspension. Une grande amélioration semble s'être produite, mais la guérison totale n'a dû être constatée que dans 3 ou 4 cas. Dans le dosage, on ne devrait pas dépasser 30 p. 100 HED avec un filtre de 3 ou 4 millimètres d'aluminium pour chaque champ. Généralement, il faut voir dans la tuberculose vésicale une indication de radiothérapie bien douteuse.

Nous arrivons maintenant à l'*épididymite tuberculeuse*. Sur l'utilité de la radiothérapie dans le traitement de cette affection, les opinions sont assez divergentes. La plupart des chirurgiens préfèrent, en cas de tuberculose unilatérale, l'épididymectomie ou la castration, tandis que d'autres cliniciens estiment que, dans les cas peu graves, l'épipdidymite guérit spontanément avec calcification et fistulisation et que, par conséquent, le traitement en doit être conservateur. Lorsque, par contre, l'affection est bilatérale ou qu'après une extirpation unilatérale la maladie apparaît aussi de l'autre côté, un traitement conservateur s'impose encore plus.

En ce qui concerne encore l'emploi de la radiothérapie dans le traitement de cette maladie, des cliniques aussi réputées que celles, par exemple, de PAYR et d'ANSCHUTZ communiquent d'excellents résultats, comportant la guérison dans la plupart des cas. D'un autre côté, JUNGLING, de la clinique de PERTHES, soutient que la guérison obtenue par les rayons X n'est pas définitive et qu'il ne faut y voir qu'une amélioration ; mais il conseille l'irradiation des fistules restant après une opération. Le dosage ne doit pas dépasser 20 à 30 p. 100 HED. On peut donc dire qu'il faut limiter ici les indications à peu près comme pour la tuberculose rénale, jusqu'à plus ample expérience.

D'autant plus vaste est le champ qui s'ouvre à la radiothérapie lorsqu'il s'agit de la *tuberculose des organes génitaux de la femme* et surtout des salpingo-oophorites tuberculeuses. Comme nous savons par l'expérience que, dans ces affections, l'extirpation chirurgicale comporte une mortalité de 10 à 15 p. 100, et que toute opération est sûrement contre-indiquée, aussitôt que d'autres localisations tuberculeuses sont présentes, et considérant que les interventions chirurgicales occasionnent assez fréquemment des fistulisations et des suppurations de longue durée, on est bien autorisé à essayer encore ici un traitement conservateur qui a donné de si bons résultats pour l'adénite tuberculeuse.

C'est VOGT qui, le premier, a essayé la radiothérapie dans ce domaine. Des 14 malades qu'il a traitées exclusivement par les rayons X, 6 ont guéri, 3 ont été considérablement améliorées, 2 sont mortes et une est restée sans aucune amélioration.

WEIBEL a 82 p. 100 de résultats favorables et une mortalité de 18 p. 100 : les adénites ont disparu, et pour ce qui est des conglomérats péritonéaux et des douleurs, une diminution fut constatée. Dans tous les cas, une aménorrhée s'est produite, fait qu'on ne saurait considérer comme défavorable, puisqu'elle fait disparaître l'irritation périodique de ces organes.

VOGT pense que la radiothérapie est indiquée :

1° Dans les cas d'endométrite tuberculeuse sans symptômes du côté des annexes ou du péritoine ;

2° Dans les cas où, pour une raison quelconque, l'opération est contre-indiquée ;

3° En cas d'annexite bilatérale.

Le mode le plus important de la radiothérapie est cependant le mode postopératoire, grâce à quoi le pourcentage des guérisons a monté de 66 à 87 p. 100.

Dans la technique, VOGT adopte les grands champs et de longs intervalles ; il administre les doses de 50 p. 100 HED. D'autre part, JUNGLING recommande de petites doses de 10 à 20 p. 100 HED. L'avenir semble donc plein de promesses dans ce domaine de la tuberculose chirurgicale.

IV. — Tuberculose du larynx.

On peut dire que la radiothérapie de ce champ, limité mais important, est fondée sur les recherches expérimentales d'ALBRECHT et de BRUNINGS (1909), qui ont démontré qu'il est possible d'obtenir la régression du processus tuberculeux et la sclérose des foyers par l'action des rayons X. Récemment, des observations nombreuses de cas irradiés avec une technique rationnelle ont été publiés par RICKMANN, BECK et DEBICKY. Les deux premiers veulent excepter du traitement radiologique les formes exsudatives et destructives aiguës, de même que les cas présentant une périchondrite développée ; et ils mettent en avant l'importance qu'il y a d'individualiser exactement chaque cas,

et de bien considérer tant l'état de santé générale que le processus tuberculeux pulmonaire généralement présent. De son côté, DEBICKY paraît plus optimiste, ayant traité avec succès même des cas destructifs et ulcéreux graves.

Il est certain que, vu le risque de léser le larynx, on doit, en présence de cette maladie, procéder au dosage avec la plus grande prudence, et en outre se rappeler toujours que la tuberculose du larynx est presque toujours secondaire par rapport à une tuberculose pulmonaire, et dépend à un haut degré de la nature de celle-ci. La technique qui semble convenir le mieux dans le traitement de la tuberculose du larynx, est celle de RICKMANN, qui a fait ses recherches au sanatorium de Saint-Blasien (BACMEISTER). Ici, les doses de 8 à 10 unités X sont données, avec une distance focale de 24 centimètres et un filtre de 4 millimètres d'aluminium, sur trois champs, un sur le devant et un de chaque côté du larynx, pendant une semaine; la semaine suivante la même série est répétée, puis on fait un arrêt de trois semaines avant de reprendre le traitement. La méthode vaut d'être étudiée de plus près.

V. — Tuberculoses osseuses et articulaires.

Dans ces affections, qui, plus peut-être que les autres formes de la tuberculose chirurgicale, sont à considérer comme étant des localisations d'une infection tuberculeuse générale, la radiothérapie n'est qu'un anneau dans la chaîne du traitement varié qu'exige notre époque. Autant il est vrai que celui-ci doit être dirigé par un chirurgien ou un orthopédiste, autant il est certain que, lorsque la radiothérapie s'impose, un radiologue de métier doit en avoir la direction.

L'application de la radiothérapie à ces affections est généralement jugée d'une manière favorable par les auteurs. Mais l'expérience nous a appris peu à peu que les résultats n'en sont pas tous également bons dans toutes les localisations des tuberculoses osseuses et articulaires, de même que le processus curatif est très lent et débute par un stade indolent de longue durée. Comme ce stade peut être suivi de rechute, les cas doivent être contrôlés pendant plusieurs années et être l'objet de traitements généraux aussi bien que locaux de plusieurs genres. En raison précisément de ce traitement complexe, il est souvent très difficile de dire dans quelle mesure le résultat du traitement est dû à l'action des rayons X. Ici, l'âge joue aussi un rôle important. Ainsi, chez les enfants, un traitement conservateur est plus indiqué, et les rayons de Rœntgen sont un facteur précieux. D'autre part, chez les personnes âgées de plus de cinquante ans, les résultats de la résection sont généralement mauvais et, par conséquent, il ne reste au médecin qu'à recourir à un traitement conservateur, y compris la radiothérapie. Enfin, pour ce qui est des malades d'âge moyen, les opinions sont assez partagées sur les indications des traitements conservateur ou opératoire. Ainsi FR. KÖNIG et LEXER accordent la préférence à l'opération, tandis que PAYR et SCHMIEDEN estiment les résultats de la radiothérapie assez bons pour permettre de l'employer dans la plupart des formes et des localisations de la tuberculose. A la clinique de PERTHES, on considère les formes sèches et fibreuses de la tuberculose et les cas fistuleux avec infection mixte, ainsi que les récidives après résection, comme surtout justiciables de la radiothérapie. Les petites articulations réagissent constamment mieux à l'irradiation que les grandes. De son côté, BIER n'opère pour ainsi dire jamais, mais se sert toujours d'un traitement conservateur combiné, à la fois général et local.

Les *risques* que comporte une radiothérapie malavisée ou poussée trop loin sont surtout considérables dans ce domaine, parce que des lésions secondaires peuvent être causées par des doses relativement petites, surtout aux extrémités inférieures, et cela dans le tissu osseux même et non seulement dans les parties molles. Il faut donc user ici de la plus grande circonspection.

La *technique de l'irradiation* doit donc être caractérisée par des doses relativement petites, ordinairement de 20 à 30 p. 100 d'HED, et dans les processus profonds jusqu'à 40 à 50 p. 100 d'HED, moins chez les enfants que chez les adultes. Lorsqu'on applique le traitement par plusieurs portes d'entrée, il faut veiller à ce que la dose profonde totale ne dépasse pas les chiffres donnés ci-dessus. JUNGLING a construit à cet effet une « méthode d'irradiation homogène » en enveloppant les membres de « radioplastine » en paquets de forme régulière, dont l'absorption se laisse calculer exactement, méthode assez peu commode en somme et qui ne semble pas nécessaire pour obtenir un bon résultat.

La forme de tuberculose osseuse la plus répandue et la plus justiciable de la radiothérapie est celle des *spina ventosa* ouverts aussi bien que fermés.

La *tuberculose dite costale*, avec des abcès dans la paroi thoracique, est souvent à l'origine une tuberculose pleurétique et forme par conséquent

un objet d'irradiation douteux, celle-ci pouvant entraîner des risques. Ici, les bains de lumière sont à préférer.

La *spondylite tuberculeuse* semble fournir un champ favorable à la radiothérapie, qui maintes fois est à même d'abréger considérablement la durée du traitement. Le cas paraît être le même pour la tuberculose sacro-iliaque : petites doses, circonspection dans le traitement.

Tuberculose articulaire. — La *tuberculose du poignet* doit être la forme qui donne les résultats les plus favorables dans le traitement par les rayons X, qui semble devoir être préféré à l'opération au point de vue et de la guérison et du résultat fonctionnel.

Quant à la *tuberculose du coude*, dont opératoirement le pronostic est cependant relativement bon, on semble, ces dernières années, commencer à la soumettre de plus en plus à un traitement conservateur, de bons résultats obtenus par une radiothérapie systématique étant communiqués par les cliniques, entre autres d'ISELIN et de PERTHES.

En ce qui concerne la *tuberculose scapulo-humérale* (*caries sicca*), les résultats obtenus par la radiothérapie semblent si bons qu'on doit absolument, dans la plupart des cas, s'abstenir d'une intervention opératoire.

La *coxalgie tuberculeuse* se traite généralement déjà maintenant d'une manière conservatrice. Dans les cas compliqués de fistules, les rayons de Rœntgen doivent jouer un rôle qui ne manque pas d'importance

L'*arthrite tuberculeuse du genou*, par contre, se présente d'une manière différente en ce sens que, d'après l'expérience et d'ISELIN et de JUNGLING, on doit prudemment excepter de la radiothérapie les cas fongueux qui occasionnent souvent des rechutes malignes, qu'on devra alors opérer quand même. L'hydarthrose, comme aussi les cas fistuleux et sujets à récidiver conviennent par contre très bien à l'irradiation. Cette différence d'avec les articulations des membres supérieurs dépend vraisemblablement en partie de conditions de circulation plus mauvaise et en partie d'une certaine irritation mécanique inévitable par la marche, malgré l'immobilisation toujours nécessaire.

Pour ce qui est enfin de la *tuberculose du cou-de-pied*, des influences analogues semblent jouer encore ici un certain rôle dans la thérapie conservatrice, puisque la plupart des chirurgiens influents s'expriment en faveur de la résection. Il ne manque cependant pas de voix, dans le camp opposé, qui, ces dernières années, ont annoncé de très bons résultats par l'irradiation avec conservation. Il est donc bien possible qu'une expérience plus étendue modifiera ici la situation.

UN NOUVEL ACCIDENT PROFESSIONNEL DES MANIPULATEURS DE CORPS RADIOACTIFS : LA NÉCROSE DES MAXILLAIRES

PAR

Ant. LACASSAGNE
Sous-directeur du laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium, Paris.

La connaissance du danger que comporte l'exposition quotidienne au rayonnement des substances radioactives impose l'observance de précautions nécessaires, mais qui semblent suffisantes pour éviter tout accident. Le personnel des manipulateurs, des infirmiers, des médecins, en particulier dans les grands établissements de recherches scientifiques et de thérapeutique où sont utilisés les corps radioactifs, est protégé et surveillé de telle façon que tout accident local (radiumdermite, stérilisation) ou général (anémie, leucopénie) sont évités.

Il n'en est pas toujours de même dans les industries qui fabriquent, préparent ou utilisent les corps radioactifs, et qui, légalement, ne sont soumises à aucun règlement ni contrôle, n'étant pas considérées comme établissements insalubres Il y a un an, l'Académie de médecine a ratifié les conclusions d'un rapport de Regaud, en votant l'adresse au ministre du Travail des vœux suivants :

« 1° Que les établissements industriels où l'on prépare, manipule ou transporte les corps radioactifs soient classés parmi les établissements insalubres, non point pour le voisinage, mais au point de vue des travailleurs qu'ils emploient ;

« 2° Qu'une réglementation et une surveillance, étudiées dans le détail par une Commission administrative scientifique et technique, soient imposées à ces établissements en ce qui concerne l'hygiène du travail. »

Ces vœux sont restés jusqu'ici lettre morte. Cependant des accidents d'un ordre nouveau, récemment signalés en Amérique, montrent que l'hygiène publique a tort de se désintéresser de cette question.

Deux articles récents (1), parus dans *The Journal of the American medical Association*, ont révélé un nouvel accident inattendu et au premier abord surprenant, qui a frappé une importante proportion d'ouvrières occupées à la peinture avec des produits lumineux radioactifs ; il s'agit d'une nécrose des maxillaires, toujours grave, et se terminant souvent par la mort.

On connaît la propriété qu'ont les rayons des corps radioactifs de rendre permanente la phosphorescence du sulfure de zinc. Elle a été l'origine, il y a de nombreuses années déjà, d'une industrie de peintures lumineuses. Une préparation de sulfure de zinc, rendue radioactive par un mélange constitué avec une quantité très faible d'un radioélément et émulsionnée dans un vernis spécial, est déposée au moyen d'un pinceau ou d'un stylet en bois, en certains points de petits objets destinés à devenir visibles dans l'obscurité : aiguilles ou cadrans de montres et pendules, commutateurs électriques et boutons de sonnerie, graduations d'instruments divers (pour automobile, aviation et navigation), guidons et hausses d'armes à feu, etc. La substance radioactive incorporée est habituellement du radium, ou un un mélange de mésothorium, radiothorium et radium. C'est parmi les femmes, chargées d'appliquer sur les objets indiqués cette peinture radioactive, qu'ont été observés plusieurs cas d'une affection à évolution lente, caractérisée par de la gingivite, la chute des dents et enfin la nécrose progressive des maxillaires.

Description clinique. — Déjà Blum, de New-York, cité par Hoffmann, avait signalé en septembre 1924 un cas d'ostéomyélite des maxillaires analogue à la nécrose phosphorée et imputable à l'action des substances radioactives, chez une ouvrière en peinture lumineuse. L'article de Hoffmann en contient 12 cas, dont 4 mortels ; Martland, Conlon et Knef rapportent l'observation de 3 malades. Nous allons essayer, avec les documents, malheureusement assez imprécis, fournis par ces auteurs, de reconstituer l'évolution clinique et la sémiologie de cette lésion.

Elle survient chez des individus employés depuis plusieurs années à la peinture au sulfure de zinc radioactif. Le début se fait par de la gingivite, qui se complique de pyorrhée alvéolo-dentaire ; l'examen bactériologique, pratiqué une fois, a montré la présence d'une nombreuse flore microbienne, avec surtout fusospirilles et cocci Gram-positifs. Les dents deviennent douloureuses, puis se mobilisent et peuvent tomber spontanément. Dans des cas où l'ablation des dents a été pratiquée, le résultat aurait été fâcheux et l'évolution de la nécrose osseuse aurait paru accélérée. Celle-ci commence par détruire le rebord alvéolaire ; son évolution est lente et progressive. Dans tous les cas, la radiographie des os est démonstrative et permet de juger du degré de leur atteinte. Au niveau du maxillaire inférieur, on a vu l'ostéonécrose aboutir à la fracture spontanée du corps ; au maxillaire supérieur, elle a pu entraîner la perforation du voile osseux et aussi l'effondrement du sinus. Pendant cette évolution, toujours lente et qui se poursuit pendant deux ou trois ans, les souffrances des malades sont considérables.

Cependant, il existe des formes légères, dans lesquelles l'ablation de quelques dents et la résection d'une partie du maxillaire paraît avoir en. traîné la guérison du processus ostéo-nécrotiquc- Dans les cas graves, la malade peut mourir de complications septiques (parotidite suppurée, par exemple) ou de cachexie progressive, secondaire à l'infection. Mais dans plusieurs cas, en plus de leur radionécrose des maxillaires, les malades accusaient des signes d'atteinte grave des organes sanguiformateurs et la fin survenait du fait d'une anémie pernicieuse.

Pathogénie. — Le mécanisme, prudemment avancé par Hoffmann pour expliquer cette lésion, admis et, semble-t-il, établi par Martland, Conlon et Knef, réside dans une habitude professionnelle des ateliers de peinture lumineuse, l'appointage du pinceau entre les lèvres. On comprend comment des particules du mélange utilisé sont introduites dans la cavité buccale et peuvent se déposer dans les sillons alvéolo-dentaires. Mais peut-on admettre que la quantité infime de matière, ne contenant elle-même environ que 1/40 000 de substance radioactive, apportée sur les lèvres par la pointe du pinceau, soit capable d'entraîner des désordres aussi graves que ceux décrits précédemment? Hoffmann hésite à l'admettre. Il calcule que cent appointages de pinceau pourraient tout au plus introduire dans la bouche 25 à 50 millimicrogrammes de radio-élément, dont la plus grande partie doit être entraînée dans les voies digestives par la salive ; or, l'injection intraveineuse de 20 microgrammes d'un sel radioactif soluble, soit deux mille fois plus forte, est tolérée sans accident et n'entraîne pas de modification appréciable de la formule sanguine.

(1) F.-I. Hoffmann, Radium (mesothorium) necrosis (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 26 sept. 1925, t. LXXXV, p. 961). — H. Martland, P. Conlon et J. Knef : Some unrecognized dangers in the use and handling of radioactive substances (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 5 déc. 1925, t. LXXXV p. 1769).

L'enquête à laquelle se sont livrés Martland et ses collaborateurs les amène à des conclusions bien différentes : les ouvrières, occupées le plus souvent à peindre des cadrans de montre, en exécutent 250 à 300 par jour ; au cours de ce travail, elles portent leur pinceau à la bouche de une à quatorze fois par montre, ce qui représenterait l'ingestion de 3 à 43 microgrammes de substance radioactive par jour. Nous sommes loin des chiffres fournis par Hoffmann, et on comprend que les particules retenues dans la cavité buccale puissent, après quelques années, représenter une quantité relativement importante de substance active. Martland, Conlon et Knef ont d'ailleurs apporté la démonstration de la présence d'une substance radioactive dans les os maxillaires. Ils ont mesuré la radioactivité marquée de séquestres osseux enlevés chirurgicalement, et des os maxillaires dans le cas d'une malade dont ils ont pu pratiquer l'autopsie. Chez d'autres, dans l'air expiré, on a reconnu la présence d'émanation, bien que ces personnes aient cessé depuis des années la manipulation des corps radioactifs.

Comment agit le radio-élément retenu au niveau du collet des dents? Pour Hoffmann, la quantité de substance présente, qui d'après lui est infime, ne peut agir par son rayonnement β ou γ ; quant aux α, ils sont de trop court trajet pour qu'on puisse expliquer par leur seule action la destruction d'un os. Dans ces conditions, il suppose que la petite quantité de radio-élément, agissant pendant une durée considérable par son rayonnement α, modifie la résistance locale des tissus à l'égard des microbes qui deviennent la cause déterminante de la radionécrose. Martland et ses collaborateurs admettent également une irritation locale, occasionnant de la gingivite, l'infection dentaire et la nécrose osseuse ; cette irritation relève de l'action des α, celle des β et γ étant négligeable.

Discussion. — En dehors de l'intérêt pratique que comporte la connaissance de cette étiologie nouvelle de la nécrose des maxillaires, les faits apportés par les auteurs américains sont très instructifs au point de vue de l'effet biologique des corps radioactifs. Il ne saurait, en effet, persister aucun doute que cette affection relève de l'action de leur rayonnement. Hoffmann s'étonne, il est vrai, de ce qu'en Suisse notamment, où l'industrie des montres à cadran lumineux est très développée, on n'ait pas encore signalé un tel accident. Or, je crois savoir qu'en Suisse, la peinture lumineuse s'applique comme on le fait dans les rares industries françaises, non pas avec un pinceau, mais avec un stylet en bois de fusain bien taillé, et que la pratique de la succion des objets servant à la peinture est absolument inconnue. L'absence de radionécrose dans ces usines vient donc plutôt à l'appui de l'intoxication par la voie du pinceau.

L'ostéo-radionécrose des maxillaires est cependant bien connue en France, où Regaud a établi le mécanisme de sa production au cours de certaines irradiations défectueuses, soit par radium, soit par rayons X. La radiumnécrose est due, dans ces cas, aux rayons γ mous, β primaires et secondaires surtout. Malgré l'identité du tableau clinique, cette complication de la curiethérapie locale relève donc d'un mécanisme très différent de celle des ouvrières en peinture lumineuse. Il est certain, en effet, que chez celles-ci, le très faible rayonnement β et γ, émis par l'infime quantité de radio-élément retenu localement ne saurait jouer de rôle dans la production de la nécrose osseuse. Mais cet accident témoigne de l'action incessante du rayonnement α lorsqu'il parvient à s'exercer sur les tissus, d'autant plus marquée que le rayonnement est entièrement absorbé.

L'action biologique des rayons α peut être facilement étudiée au moyen du polonium, dernier corps radioactif de la série du radium, qui émet un rayonnement α pur. Nous avons montré, avec Mme Lattès, que l'injection sous-cutanée d'une solution de polonium peut déterminer une radiodermite locale ; j'ai réalisé des brûlures de la peau par simple dépôt à sa surface d'une goutte contenant du polonium, à condition de permettre la pénétration de ce corps jusqu'à la couche génératrice de l'épiderme, par un dégraissage préalable ou des scarifications légères. Or, la quantité de substance radioactive nécessaire pour produire ces lésions de nécrose est extrêmement faible ; il suffit de rappeler, par exemple, que la quantité de polonium, correspondant à une dose mortelle en injection à un lapin, est de l'ordre du milliardième de gramme.

On ne saurait s'étonner, dans ces conditions, que le radium et surtout le mésothorium et le radiothorium (corps à vie plus courte et par conséquent à émission plus intense) ayant pénétré à l'état insoluble dans la région alvéolo-dentaire, s'y étant déposés et accumulés pendant des années, entraînent, sous l'influence du bombardement particulaire α, la destruction nécrotique du ligament, puis du périoste, enfin de l'os lui-même ; cela sans vouloir dénier d'ailleurs un rôle considérable aux infections associées, dont Regaud a montré l'importance dans l'ostéo-radionécrose par rayons X et γ.

Martland, Conlon et Knef ont consacré une

part importante de leur travail aux accidents généraux consécutifs à l'absorption par voie digestive des substances radioactives ingérées. L'autopsie d'une malade, morte d'anémie pernicieuse deux ans après qu'elle eut cessé de manipuler les corps radioactifs, leur a permis de rechercher la radioactivité des cendres des divers organes : ils l'ont trouvée particulièrement marquée dans les organes qui participent au système réticulo-endothélial.

Cette observation confirme le résultat auquel nous avaient conduit nos recherches expérimentales avec le polonium. Nous avons en effet admis que, les émanations mises à part, les différents corps radioactifs introduits dans l'organisme paraissent s'y répartir semblablement et déterminer en conséquence les mêmes effets à rayonnement α égal ; que leur rétention a lieu dans l'intérieur de certaines cellules disséminées dans des organes variés, et dont l'ensemble constitue le système réticulo-endothélial. Elle montre aussi la persistance prolongée, dans l'organisme, des corps radioactifs à vie longue qui y ont été introduits et dont Dominici et Faure-Beaulieu (1908), Dominici, Petit et Jaboin (1910) avaient déjà fait la démonstration.

Cette persistance explique les graves lésions des organes sanguiformateurs qui peuvent se manifester des années après l'introduction du radio-élément dans l'organisme et aboutir à l'anémie pernicieuse mortelle. La connaissance de ces faits impose aux médecins la plus grande prudence dans la pratique des injections de corps radioactifs à vie longue.

GUÉRISON PAR RADIOTHÉRAPIE PROFONDE D'UN CAS DE STÉRILITÉ DU A DES TROUBLES FONCTIONNELS OVARIENS

(GROSSESSE CONSÉCUTIVE)

PAR

le Dr H. CAUFMAN (Bucarest).

Le domaine de cette nouvelle thérapeutique s'agrandit sans cesse. Les radiologues, fascinés par les effets des rayons Rœntgen, travaillent avec acharnement, d'une part, à éclaircir leur action biologique, d'autre part, à étendre le champ de leur efficacité thérapeutique. Mais, s'ils sont fascinés par l'action des rayons X, il est juste de dire qu'ils sont très réservés dans l'interprétation des phénomènes y relatifs.

En effet, ce sont eux qui en sont les critiques les plus sévères. Ils sont plus jaloux que quiconque du prestige de cet agent thérapeutique. Et, afin de le préserver de toute équivoque, ne voulant pas qu'on puisse le qualifier par dérision de « panacée universelle », ils sont les premiers à en contrôler, et à en contrôler encore les résultats avant de les publier. Cela n'a d'ailleurs pas empêché certains de nos confrères, ceux-là mêmes qui accueillent avec le plus de réserves les résultats de l'action des rayons Rœntgen, de prononcer déjà, à son endroit, le mot « panacée ».

Les chirurgiens surtout. Pour se venger, semble-t-il, de l'humble condition dans laquelle vivait la chirurgie des siècles passés, à l'époque de son « esclavage », puis, de sa « guerre de l'Indépendance ». Les chirurgiens, en effet, sont ceux qui s'opposent le plus à une large diffusion de la nouvelle acquisition médicale. Prenons, par exemple, leur attitude quant à l'action des rayons X sur le myôme utérin : elle est empreinte d'une opposition aussi récalcitrante qu'injustifiée. C'est une naïveté. Comme il a été impossible d'empêcher le merveilleux essor de la chirurgie, il sera impossible d'arrêter la marche ascendante de la radiothérapie et de l'empêcher de venir prendre sa place sur le même plan que la chirurgie, non pas en concurrente, certes, mais bien en collaboratrice précieuse, d'une égale importance, et ce, surtout, dans les cas où, dans la conception biologique moderne, la chirurgie s'avère impuissante.

***

L'action spéciale des rayons X sur les ovaires

commence à s'éclaircir, du moins en ce qui concerne leur effet annihilant sur les follicules ovariens. On sait en effet que, si l'on applique sur ces organes une dose dite de castration, ils seront privés de leur fonction par la suppression fonctionnelle des follicules ovariens.

Mais quel est l'effet des rayons Rœntgen quand on applique des doses plus petites?

S'agit-il, vraiment, d'une dose d'excitation comme d'aucuns tendent à le croire? Y a-t-il lésion légère de certaines parties de l'ovaire comme le soutient l'école viennoise d'Holzknecht? Ou bien nous trouvons-nous en présence d'une action nocive exercée sur les follicules plus faibles, suivant l'explication intermédiaire de Geller (1), encore que cette troisième théorie ne soit surtout nouvelle que par la forme dans laquelle elle a été exprimée?

La controverse reste ouverte. L'important est le résultat : qu'indubitablement, il est scientifiquement établi que les rayons X ont le pouvoir, lorsqu'on les applique à une dose donnée, de stimuler ou de régler la fonction ovarienne affaiblie, endormie ou troublée. De même, il est sans importance qu'on soit parvenu empiriquement à cette constatation, pendant qu'on appliquait les rayons X à d'autres fins.

Nous avons déjà dit ailleurs (2) comment Linzenmeier, en traitant des malades souffrant de myômes utérins, a eu la surprise de constater que ses malades sont devenues enceintes par la suite (3). Nous avons aussi mentionné ailleurs comment, traitant nous-même une malade pour prurit vulvaire essentiel, nous l'avons guérie en même temps d'une aménorrhée concomitante, inintentionnellement.

C'est à juste titre qu'on a pu dire de cette autre action des rayons Rœntgen qu'elle était un *paradoxe*. Ne sachant pas encore qu'ils pouvaient avoir une action différente, appliqués à des doses plus faibles, on a été surpris de constater qu'ils peuvent avoir sur les ovaires, non seulement leur effet annihilant (stérilisant) connu, mais aussi un effet stimulant ou régulateur.

En méditant sur les cas cliniques traités avec des doses faibles par lesquelles on obtient les bons effets recherchés, on commence à voir clair dans cette action des rayons X. Nous avons communiqué l'an dernier, notamment, un cas d'oligoménorrhée prononcée traité par les rayons X et dit comment, après ce traitement, nous avons obtenu une grossesse et un accouchement normaux. Maintenant, nous avons l'avantage de pouvoir communiquer un cas d'un aspect clinique contraire, relatif, en effet, à une polyménorrhée, traitée par les rayons X, et suivie de guérison puis de grossesse et d'un accouchement normaux. La malade a accouché à terme d'un enfant bien portant.

Mais ce que nous devons dire tout de suite, c'est que, dans l'un et l'autre cas, presque la même dose de rayons a été appliquée. C'est tout juste si nous avons modifié la technique de l'application, comme nous allons le montrer. Mais, nous le répétons, la dose appliquée a été presque la même. Là encore, le résultat obtenu peut à bon droit paraître *paradoxal* : résultats similaires obtenus par un traitement presque similaire (4) appliqué à deux cas d'un aspect clinique opposé.

Ce contraste va peut-être nous rapprocher de la solution du problème. Mais, d'abord, voyons le cas.

***

Mme G. G..., de Jassy, vingt-sept ans, fille d'un médecin praticien, se présente dans notre cabinet le 1er juillet 1924, se plaignant de métrorragie.

Menstruée à treize ans, elle avait ses règles tous les deux ou trois mois, durée sept jours. Vers l'âge de dix-neuf ans, pendant la guerre, la menstruation a pris le caractère de ménorragie (durée deux mois) et cet état s'est maintenu pendant approximativement un an. Nouveau changement : la menstruation a alors pris un caractère d'oligoménorrhée irrégulière. Il en a été ainsi jusqu'en 1922. A partir de cette date, la malade passe alternativement par des états d'aménorrhée et de polyménorrhée prolongés sans qu'il nous ait été possible d'établir la cause de tous ces troubles fonctionnels.

Ajoutons que lorsqu'elle est venue nous consulter, la malade était mariée depuis un an et demi et qu'elle n'avait jamais été enceinte.

Vers le milieu du mois d'août 1923, on lui avait fait un curettage (le médecin traitant pensant se trouver en présence d'une métrite hémorragique), et après ce curettage survint une régularisation temporaire de la menstruation. Toutefois, déjà, les règles de janvier 1924, qui sont venues à temps, ont repris le caractère de métrorragie. Cela a déterminé

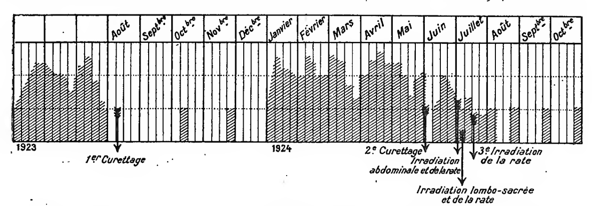
(1) Cf. *Strahlentherapie*, Bd. XIX, 1925, p. 55.

(2) Cf. *Zentralblatt für Gynäkologie*, nº 43, 1924.

(3) Rappelons aussi le cas signalé par AUDEBERT, Grossesse après traitement par les rayons X (*Bulletin d'obstétrique et de gynécologie*, nº 2 de 1924, p. 159-160) et les cas de MÉNARD (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLXXVI, p. 1884).

(4) Dans le premier cas (publié dans la *Zentralblatt*, nº 43, 1924), nous avons appliqué la dose nécessaire par quatre portes d'entrée, avec les localisateurs anatomiques de Seitz : deux abdominales, deux sacrées. Dans le cas actuel, nous avons appliqué le traitement par deux grandes portes d'entrée, ce qui a modifié un peu la dose profonde.

son médecin à la soumettre à un nouveau curettage à la fin du mois de mai de la même année (consultez le graphique ci-contre). Après ce nouveau curettage, la métrorragie ayant reparu au bout d'à peine une semaine, un peu moins abondante, il est vrai, la malade se désespère et se décide à venir consulter à Bucarest. Elle est venue nous voir accompagnée par son père, qui, nous l'avons déjà dit, pratique depuis de longues années à Jassy, et par un des plus distingués spécialistes obstétriciens de Bucarest.



Graphique des pertes sanguines de la malade, représentées dans le temps et en importance par les régions hachurées.

En examinant la malade, nous l'avons trouvée bien développée comme état général, un peu forte proportionnellement à sa taille. Elle ne se plaignait de rien. Objectivement, le seul symptôme que nous ayons pu relever était un développement marqué des poils de la lèvre supérieure. L'exament local a montré un utérus petit : aucune érosion, aucun écoulement. Rien d'anormal aux ovaires, pas d'inflammation annexielle. Nous avons conclu de notre examen que nous nous trouvions en présence d'un trouble fonctionnel ovarien, en regrettant beaucoup que, au cours des curettages auxquels la malade avait été soumise, il n'ait pas été fait d'examen histologique.

En deux jours, nous lui avons appliqué le traitement d'après la technique de Flatau : grand champ d'irradiation (18 × 20) de l'ombilic jusqu'en bas, l'un antérieur (abdominal), l'autre postérieur (lombo-sacré). De cette manière nous avons appliqué sur les deux ovaires entre 13 et 14 p. 100 de la HED (dose erythème) à 10 centimètres de profondeur, ce qui, avec notre appareil (Néointensif Veifa Werke), correspond à une demi-HED, dose superficielle, avec le filtre 0,8 cuivre + 1 millimètre aluminium, 3 milliampères, 23 centimètres D. F., 200 000 volts, ampoule Coolidge.

En même temps, les pertes de sang étant appréciables, nous avons irradié concurremment la rate (en trois séances espacées). Mais, par ce traitement adjuvant, nous n'avons pas réussi à enrayer plus vite la métrorragie.

***

Par lettre du 12 décembre 1924, mon honoré confrère, le père de la malade, m'annonçait, après la guérison, un nouveau succès du traitement ci-dessus : une grossesse.

Il exposait, en effet, dans sa lettre, que le traitement aux rayons X avait été suivi de trois menstruations normales puis d'une aménorrhée qui correspondait à la grossesse signalée.

Le 19 septembre 1925, je reçois une nouvelle lettre du père de la malade qui m'annonçait que le 4 août 1925 sa fille avait accouché d'un bébé bien portant pesant 3kg,500, la mère et l'enfant continuant à se bien porter, la mère allaitant elle-même son enfant, après des couches normales.

On voit donc que, dans ce cas-ci, comme dans celui que j'ai publié antérieurement, on peut bien parler d'un *enfant des rayons X* !

***

Essayons maintenant de nous expliquer le cas. Nous ne pouvons le classer dans aucun des groupes constitutionnels pathologiques. On ne peut parler ni d'hypoplasie, ni d'aplasie. Nous ne pouvons pas même dire nous être trouvé en présence du syndrome d'insuffisance ovarienne, puisque le seul symptôme qui militait en faveur d'une pareille interprétation était le développement exagéré des poils de la lèvre supérieure alors que, dans la sphère génitale, nous n'avions rien relevé d'anormal. Il s'agissait donc, à notre sens, d'un trouble ou, mieux, d'une déviation de la fonction ovarienne.

Il va de soi que de tels cas seulement sont du domaine de la radiothérapie. On doit, en effet, en exclure tout d'abord les cas d'*agénésie* (manque de

développement primitif ovarien), et ceux d'*aplasie* (réduction secondaire) : c'est ainsi qu'on éliminera les cas de stérilité dans lesquels on établira qu'elle est produite par un manque de descente de l'ovaire pendant la période embryonnaire ; il suit de là, à notre avis, que ne seront pas propres à ce traitement les cas d'aménorrhée primitive (1), ou les cas dans lesquels le tissu ovarien est atrophié à la suite d'une inflammation de nature streptococique ou gonococique. On éliminera enfin les cas de stérilité dite humorale et hormonale.

En résumé, ce sont seulement les cas de troubles fonetionnels de l'appareil folliculaire ovarien qui nous intéressent. En effet, il paraît établi que la menstruation normale traduit un parallélisme fonctionnel physiologique ovaro-utérin, alors qu'au contraire, les troubles menstruels, en dehors de causes pathologiques évidentes, indiquent une déviation ou bien une rupture de ee parallélisme. Selon l'interprétation de Hitsehmann et Adler, de Rob. Mayer, de Schrœder, de Lahm (2), ete., la persistanee de la métrorragie dans notre cas correspondrait à une coexistence fonctionnelle de plusieurs follicules, à une venue à maturité concomitante et incomplète de plusieurs follicules, à une précipitation dans cette évolution polyfolliculaire, et à un manque de formation de corps jaune, *glande de la gravidité,* comme on l'a nommé (3).

D'autre part, si nous nous rappelons que le cycle menstruel utérin passe par une phase histologique prémenstruelle et par une phase histologique postmenstruelle de prolifération et de sécrétion glandulaires utérines, alors, cliniquement, nous aurions dû trouver une hyperplasie utérine, c'est-à-dire un prolongement de la phase de prolifération et de sécrétion glandulaires utérines. Mais il ne faut pas oublier que notre malade venait de subir un curettage (reportez-vous au graphique ci-contre). Combien nous aurait éclairé, dans ce cas, un examen histologique ! Rappelons-nous, en effet, qu'on a poussé ces recherches jusqu'à voir dans les variations du cycle de la muqueuse utérine, même dans la dysménorrhée, une documentation sur la fonction ovarienne troublée (4).

***

Si nous sommes d'accord pour penser que ce mystère commence à s'éelaircir, il est difficile d'aboutir à une explication inébranlable de l'effet des rayons X sur les follicules ovariens dans les cas qui nous intéressent. Action stimulante? Action d'annihilation par les rayons X des follicules d'une vitalité prononcée et, par suite, plus sensibles, permettant ainsi une venue à maturité d'un follicule et son évolution vers un corps jaune?

Nous sommes en plein dans le domaine de l'hypothèse. Mais ee qui importe avant tout, c'est le résultat obtenu qui, lui, s'impose à l'évidence : la guérison de la malade, l'établissement consécutif d'une menstruation normale, donc, aussi, d'une fonction ovarienne normale, d'où la possibilité de l'ovulation et de la fécondation.

Le succès thérapeutique obtenu est trop elair pour ne pas être signalé. Une fois encore, nous estimons qu'il a été prouvé que, dans les limites des doses ei-dessus indiquées, le merveilleux agent thérapeutique que constituent les rayons Rœntgen ne peut être, dans la majorité des cas, nuisible, ni à la mère, ni à l'enfant.

(1) Toutefois, nous devons signaler le cas de L. SEITZ eoneernant une aménorrhée primitive chez une malade de vingt-deux ans. Seitz a obtenu, par application de rayons X, une menstruation régulière dont il a pu observer la réapparition régulière quatre fois (*Biologie und Pathologie des Weibes*, t. II, p. 374) ; et les observations de THALER qui a non seulement obtenu 36 guérisons sur 55 cas d'aménorrhée de guerre, mais qui aussi a pu, sur 7 cas d'aménorrhée primitive traités, voir s'établir dans 4 cas des menstruations normales (cité par Seitz).

(2) LAHM, Patologisch-anatomische Grundlagen der Frauenkrankheiten.

(3) Comme tend aussi à le considérer G. SCHICKELE, bien qu'avec certaines réserves, dans son étude d'ensemble parue dans la revue *Gynécologie et Obstétrique*, t. XII, p. 97, 1925.

(4) TEMESVARY, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1924, n° 16.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Action des rayons X sur l'utérus.

FORNERO et BALLI (*Folia gynecologica*, vol. XIX) ont minutieusement étudié l'influenee des rayons X sur les glandes interstitielles utérines et montré que des doses excitantes augmentaient la production de leueomaïnes *in situ*, dans l'utérus, et dans les glandes endocrines, à distance. Cette hyperproduetion reste fonction de la durée et de la quantité des radiations. Cliniquement, les auteurs ont remarqué l'heureuse influenee des rayons sur les aménorrhées constitutionnelles d'origine endocrinienne : ees résultats favorables furent constants et durables.

CARREGA.

Radiographie et examen histologique des artères des membres inférieurs dans un cas de résistance à la compression sphygmomanométrique.

Il y a quelques mois, A. DUMAS présentait deux observations de *syndrome de résistance artérielle.* Dans les deux cas, alors que la tension à l'humérale était normale, la tension prise à la pédieuse acquérait des proportions

insolites. Cependant, tandis que l'aiguille du Pachon cessait d'osciller au-dessus du chiffre de tension réelle la pédieuse, au-dessous de la région comprimée, continuait à battre. Il ne s'agissait que d'une fausse hypertension par résistance artérielle à l'écrasement.

C'est la radiographie et les résultats nécropsiques d'un de ces cas que A. DUMAS, N. CONTAMIN et RAVAUT viennent d'apporter récemment (*Soc. médic. des hôp. de Lyon*, 13 janvier 1925).

La radiographie des membres inférieurs montre une opacité intense et totale des artères de la jambe. L'autopsie permet de voir une artère rigide, incrustée d'une cuirasse athéromateuse continue, avec à l'intérieur quelques coagulations n'obstruant pas complètement la lumière du vaisseau. On constate histologiquement un épaississement inégal de la tunique interne, et des placards athéromateux dissociant la limite élastique interne, pénétrant par places à l'intérieur de la tunique moyenne ; l'adventice est épaissie, mais sans lésions récentes. Les veines sont intactes.

L'aorte est normale, sauf en une zone limitée de la portion thoracique qui offre une plaque d'athérome calcifiée. Le cœur et les autres organes sont sensiblement normaux, sauf les surrénales qui paraissent hypertrophiées.

Ces faits montrent qu'on doit faire entrer en ligne de compte, dans l'appréciation de la tension, la résistance de la paroi artérielle à la compression ; pratiquement on n'en tient pas compte, habituellement, en raison de la rareté d'une rigidité artérielle continue. Or les cas précédents prouvent qu'il peut y avoir des syndromes de résistance artérielle étendue à toute la longueur des artères des membres inférieurs. Ces cas sont rares, et en tout cas n'ont jamais été signalés aux membres supérieurs, où ils pourraient être très troublants dans l'appréciation de la tension générale.

Les auteurs insistent sur ce fait qu'il s'agissait d'épaississement des parois artérielles avec rigidité, et non de spasme. On pourrait en conclure que *ce n'est pas la rigidité artérielle qui conditionne l'hypertension*, puisque, dans les deux cas, la tension artérielle (c'est-à-dire la tension humérale, considérée comme tension absolue) était voisine de la normale ; inversement, des hypertendus légitimes n'ont jamais montré aucune opacité artérielle comparable à celle des deux sujets étudiés.

G. BOULANGER-PILET.

L'action du sucre dans l'estomac.

Toute substance introduite dans l'estomac provoque une triple réaction : physique, chimique et cellulaire. La première rétablit la concentration moléculaire adéquate au milieu gastrique ; la seconde est une sécrétion d'acide chlorhydrique et de ferments protéolytiques ; quant à la troisième, elle consiste dans un afflux de leucocytes. Après avoir rappelé ces notions, LŒPER et MARCHAL (*Le Progrès médical*, 23 mai 1925) précisent ce qu'il faut entendre par cette dernière réaction qu'ils ont proposé d'appeler *leucopédèse*, puis ils étudient l'action des leucocytes diapédésés en montrant la plus grande vulnérabilité des estomacs qui font moins de leucopédèse et des organismes nourris par ceux-ci.

Il existe trois leucopédétiques puissants : l'atropine, l'eau peptonée et le *sucre*. Celui-ci provoque une leucopédèse très élevée ; il doit être dans la pratique préféré particulièrement aux autres parce que son action sécrétoire est extrêmement faible ; il agit à la fois comme protecteur de la muqueuse et comme protecteur de l'organisme ; les auteurs étudient son action dans l'ulcère de l'estomac et dans l'anaphylaxie alimentaire.

L'action du sucre dans l'ulcus s'exerce sur la sécrétion d'abord, sur les douleurs tardives ensuite et les vomissements dont la fréquence et l'intensité s'atténuent. Cette action bienfaisante tient à deux causes principales : 1° la dilution du liquide gastrique (diminuant l'action corrosive ou irritante d'un suc trop acide et l'inhibition sécrétoire) ; 2° la diapédèse des leucocytes vers la cavité de l'estomac, d'autant plus intéressante que l'estomac hyperchlorhydrique des ulcéreux est fort pauvre en éléments migrateurs. Ainsi s'effectue la protection de la muqueuse et se trouve facilitée la réparation de la plaie gastrique à l'abri de cet opercule cellulaire, jusque-là constamment détruit. *Il faut donner du sucre aux hyperchlorhydriques à titre préventif, aux ulcéreux à titre curatif.*

Le sucre est encore capable de protéger l'estomac contre l'action irritante de certains médicaments ou de certains produits alimentaires. L'aspirine, l'antipyrine ne produisent plus, quand ils sont additionnés de sucre, l'action irritante (crampes, spasmes, brûlures) que, seuls, ils provoquent.

Un grand nombre de produits sont ainsi bien tolérés parce qu'ils sont présentés sous forme de sirop ou de granules.

Pour prévenir les chocs, les hémoclasies, pour atténuer l'action toxique générale de certaines substances, le sucre est encore un aliment de premier ordre (c'est le cas de l'urticaire, par exemple, provoquée par l'absorption d'œufs, de porc, de poissons).

Il est donc possible, par l'accroissement simple de la leucopédèse, de réduire la toxicité d'une substance médicamenteuse ou alimentaire, et d'en atténuer le pouvoir anaphylactisant. Le sucre provoque cet accroissement dans des conditions inoffensives et sans l'intervention d'un autre facteur chimique ou nerveux.

P. BLAMOUTIER.

Quelques remarques sur l'acidose.

Les recherches sur l'acidose dans la goutte, l'obésité et le jeûne, les néphrites, le diabète se sont multipliées pendant ces dernières années. FINCK (*Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, 16 avril 1925) les passe en revue en montrant tout leur intérêt. De son exposé, on peut retenir les conclusions suivantes :

La mesure de la tension de l'acide carbonique alvéolaire est un moyen simple de se rendre compte de la valeur de la réserve alcaline du sang. Celle-ci est aussi importante à connaître que celle de la tension artérielle. Elle varie dans des limites assez étendues chez le sujet normal suivant son genre de vie, mais elle ne descend au-dessous de certains chiffres que dans les cas d'altération manifeste de l'équilibre acide-base du sang.

Elle permet le diagnostic des acidoses latentes, alors que les signes classiques de l'acidose (acétonurie, diacéturie) font défaut. Il faut toujours déterminer l'acidose dans les mêmes conditions : à jeun, au lit, etc. Une acidose permanente, quoique modérée, est la règle chez les goutteux sans néphrite et chez les obèses ; elle s'accompagne, dans ces cas, d'une hyperglycémie qui varie avec elle. Elle diminue chez les goutteux après un accès de goutte qu'on laisse évoluer normalement. Elle s'élève chez les obèses soumis à une cure d'amaigrissement

rapide. Elle est la règle chez les hypercholestérinémiques chez qui la cholestérine se précipite dans les tissus. Elle s'observe également dans les néphrites azotémiques ; elle s'accompagne alors d'un trouble du rapport de l'ammoniaque et de l'acidité urinaire.

P. BLAMOUTIER.

Recherches histo-bactériennes comparatives sur des cultures sur pomme de terre de bacilles tuberculeux, d'actinomycose et d'aspergillus.

MM. FERNAND ARLOING et MALARTRE ont recherché comparativement sur des coupes intéressant à la fois la culture et le fragment de pomme de terre nutritif, si les colonies de diverses souches de bacilles tuberculeux, humains, bovins, aviaires ou pisciaires présenteraient la même disposition que des colonies d'hyphomycètes (actinomycose, pœnicilium et aspergillus).

Ils ont vu que les colonies de bacilles tuberculeux sont toujours adjacentes à la surface de la pomme de terre, sans y pénétrer jamais. Elles diffèrent profondément par ce dispositif des colonies d'actinomycose, dont quelques filaments pénètrent dans le protoplasma des cellules de la couche superficielle de la pomme de terre, et plus encore des cultures de pœnicilium ou d'aspergillus, dont les tubes mycéliens traversent de part en part le fragment nutritif. Ces constatations ne fournissent pas un argument en faveur du rattachement du bacille tuberculeux au groupe des champignons pathogènes.

P. BLAMOUTIER.

Transmission de la dengue.

Au cours de l'épidémie qui sévit dans les États du Sud des États-Unis en 1922, W. HARRIS et CH. DUVAL (*The Journ. of exp. Med.*) étudièrent la transmissibilité de la dengue, à l'animal. Sur 143 animaux inoculés, 42, représentant 11 cas humains sur 16, présentèrent les symptômes de la maladie avec absence d'exanthème : incubation de deux à cinq jours, apparition de la température, rémission après vingt-quatre à quarante-huit heures. Les animaux inoculés (cobayes) présentèrent des altérations de leur tissu lymphoïde, de la rate en particulier (splénomégalie énorme), hypertrophie des surrénales ; enfin la transmission est possible d'un animal à l'autre. Les auteurs décrivent un microorganisme du type de coccis filtrant à travers les bougies Berkefeld V et N et qui reproduisait la dengue du type expérimental.

E. TERRIS.

La pression veineuse périphérique au cours des syndromes d'hypertension veineuse localisée.

L'étude de la pression veineuse périphérique ne fournit pas seulement des notions précises utiles au diagnostic, au pronostic et à la thérapeutique des asystolies ou des troubles cardiaques ; elle contribue encore à mettre en évidence de nombreux troubles circulatoires périphériques.

C'est ce que montrent VILLARET, SAINT-GIRONS et GRELLETY-BOSVIEL (*Bulletin médical*, 18 juillet 1925). Il existe des territoires veineux superficiels dont les modifications viennent extérioriser la gêne circulatoire du tronc veineux profond dont ils sont tributaires. En clinique, ces modifications se caractérisent par la dilatation des veines sous-cutanées et par une augmentation de la pression veineuse. Les auteurs étudient celle-ci successivement dans le domaine de la veine cave supérieure, de la veine cave inférieure et, d'une façon plus indirecte, dans celui de la veine porte et de la circulation pulmonaire.

Dans le *syndrome d'hypertension cave supérieure* ils ont toujours trouvé une pression veineuse élevée au niveau des veines superficielles du bras. L'hypertension veineuse peut même n'atteindre qu'un segment veineux dépendant du territoire de la veine cave supérieure tel que l'axillaire ou le tronc brachio-céphalique.

Dans le *syndrome d'hypertension cave inférieure*, les auteurs ont trouvé que la pression veineuse était très élevée au membre inférieur, par contre normale au bras. L'hypertension de la saphène interne peut être, au cours des fibromes et de la grossesse, le seul symptôme d'une compression cave inférieure et peut disparaître après l'hystérectomie ou l'accouchement. Dans ces deux syndromes, il y a donc un défaut de parallélisme entre la pression veineuse mesurée au bras et à la jambe permettant d'affirmer la localisation de l'hypertension.

Dans le *syndrome d'hypertension portale*, la pression veineuse du membre supérieur est nettement abaissée. Au cours des cirrhoses anascitiques, la pression veineuse est diminuée, montrant que l'ascite ne joue qu'un rôle secondaire et que le syndrome d'hypertension portale est avant tout réalisé par l'existence de la barrière hépatique. Par contre, l'ascite, en comprimant la veine cave inférieure, augmente nettement la pression veineuse périphérique des membres inférieurs.

Le syndrome d'hypertension pulmonaire retentissant sur le cœur droit modifie la pression veineuse périphérique ; très élevée, celle-ci se rencontre surtout au cours de deux affections s'accompagnant de distension alvéolaire : l'œdème aigu du poumon et l'emphysème aigu.

Par contre, dans la grippe, la pneumonie, la tuberculose chronique à forme ulcéro-caséeuse pouvant même s'accompagner de cyanose par anoxémie, les auteurs n'ont pas trouvé de grande modification de la pression veineuse.

P. BLAMOUTIER.

L'intoxication saturnine dans l'industrie de la fabrication des accumulateurs.

A la suite d'une nouvelle enquête faite dans une fabrique d'accumulateurs, HEIM DE BALZAC, AGASSE-LAFONT et FEIL (*Bulletin médical*, 12 septembre 1925) précisent quelques faits sur lesquels ils n'avaient pas encore attiré l'attention.

Les ouvriers employés à la fabrication des accumulateurs présentent un pourcentage *très élevé* de stigmates et d'accidents saturnins. Les Marocains formant la majorité des sujets travaillant dans cette fabrique sont particulièrement touchés ; ils sont, en effet, moins préparés que les ouvriers français à comprendre et à adopter les règles de prophylaxie. C'est chez les tartineurs-empâteurs et les malaxeurs que les stigmates de l'imprégnation saturnine sont le plus fréquemment rencontrés.

Parmi les symptômes hématologiques, à côté de la présence très fréquente d'hématies à granulations basophiles, les auteurs ont constaté, dans deux cas, des globules rouges nucléés (normoblastes).

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. (2-1926).

FAUT-IL DÉMEMBRER LA FIÈVRE DE MALTE ?

PAR

le Dr A.-M. CAYREL
des Universités de Lyon et de Rome.
Ancien chef de clinique à l'École de médecine de Rouen.

Depuis quelques années il se livre autour de la fièvre de Malte un conflit scientifique non dénué d'intérêt et auquel de récentes études donnent une portée beaucoup plus large que celle d'un débat entre bactériologistes.

La fièvre de Malte est en augmentation continuelle. Cette situation a préoccupé le monde scientifique. L'on voit dans la mélitococcie une véritable menace, et Ch. Nicolle n'hésite pas à dire qu'elle sera « la maladie de l'avenir ».

La découverte d'un microorganisme semblable, sinon identique, au *Micrococcus melitensis* chez certains animaux atteints d'avortement épidémique a provoqué d'autre part, en ces dernières années, de nombreuses études pleines d'intérêt. Le bacille de l'avortement épidémique, bacille de Bang, est-il identique au microbe de Bruce ? Est-il pathogène pour l'homme ou seulement pour les animaux ? Est-il capable de créer dans la race humaine une maladie spéciale voisine de la mélitococcie ? Va-t-on, en un mot, assister au démembrement qui eut lieu jadis entre la fièvre typhoïde et les paratyphoïdes ?

Autant de questions à l'ordre du jour et d'un intérêt majeur du point de vue thérapeutique, épidémiologique et prophylactique.

Le bacille de Bang et l'avortement épidémique du bétail. — En 1897, Bang et Stribold signalaient la découverte d'un microbe spécial, *Bacillus abortus*, isolé par eux au cours de nombreux cas d'avortement de vaches. L'on sait que l'avortement, particulièrement fréquent chez ces animaux, prend parfois un caractère nettement épidémique. En partant de produits inflammatoires retrouvés sur la muqueuse utérine des vaches et sur les membranes fœtales, et aussi en se servant de l'écoulement vaginal et des organes du fœtus, ces auteurs réussirent à isoler un microorganisme de très petites dimensions, qui, inoculé en culture pure sous la peau, dans les veines, dans le péritoine ou directement dans le vagin des vaches, détermine l'avortement.

Le même fait se vérifie chez les brebis, chèvres, cavales, etc. La transmission naturelle se fait d'animal malade à animal sain. Outre les sources d'infection sus-indiquées, les excrétions et sécrétions des veaux nés et allaités par des vaches infectées contiennent le bacille de Bang. Le taureau ayant eu des contacts avec des vaches atteintes deviendrait lui aussi une source de virus (Bang, Sanderson et Kettger).

Les voies d'infection du *Bacillus abortus* sont représentées par l'appareil digestif, les mamelles, les organes génitaux, la peau lésée. Le *Bacillus abortus* est trouvé très facilement dans les tubes excréteurs de la glande mammaire et dans le lait de vaches infectées (Th. Smith et B. Little).

L'infection par la peau a été admise récemment encore par les auteurs italiens.

En dehors de la contamination directe, il semble que les fourrages, l'eau, le fumier peuvent véhiculer facilement le *Bacillus abortus*. Dans l'organisme des animaux malades, le bacille de Bang siège dans les villosités placentaires et choriales, dans la muqueuse utérine. Les lésions inflammatoires qu'il provoque entre utérus et chorion provoquent le détachement de l'œuf.

Anatomiquement, il y a fréquemment des lésions rénales et testiculaires.

Le *Bacillus abortus* est susceptible de déterminer l'apparition chez les animaux atteints de réactions biologiques (agglutination et fixation du complément).

Son pouvoir pathogène est étendu non seulement aux vaches, chèvres, brebis, cavales, mais encore à la race porcine et probablement à d'autres animaux encore.

W.-E. Cotton a montré que l'infection chez le porc est due à un *Bacillus abortus* aberrant extravirulent. Les truies restent porteuses de l'infection dans les mamelles et la maladie peut atteindre plusieurs générations successives.

L'inoculation expérimentale provoque la maladie non seulement chez les animaux ci-dessus indiqués, mais encore chez les lapins et les cobayes, qui sont très sensibles, et même chez le singe (*Pithecus syricta*). Le bacille de Bang inoculé dans les veines de cet animal provoque la maladie et la mort. Il fait apparaître dans le sang des agglutinines spécifiques. Après la mort on retrouve le germe dans la rate, le foie, les ganglions, les reins.

L'ingestion de grandes quantités de microbes donne les mêmes résultats. L'alimentation prolongée de singes avec du lait de chèvre contaminée dans la mamelle avec du *Bacillus abortus* de porc a été suivie de l'apparition du germe dans l'intestin et le sang circulant (Fleischner et Meyer).

La question du pouvoir pathogène du bacille de Bang pour la race humaine s'est posée, évidemment, eu égard tout d'abord à l'avortement.

Bien que celui-ci n'ait pas été signalé, semble-t-il, sous forme épidémique dans l'espèce hu-

maine, certains auteurs ont admis que le *Bacillus abortus* peut chez la femme provoquer l'expulsion de l'œuf (de Forest). Cependant l'opinion contraire a prévalu. William et Kolmer n'ont jamais trouvé d'anticorps pour le bacille de Bang chez les femmes atteintes d'avortement.

Mais, en dehors du pouvoir pathogène possible au cours de l'avortement humain, une autre question beaucoup plus vaste s'est posée du fait de la comparaison faite par les bactériologistes entre le *Bacillus abortus* Bang et le *Micrococcus melitensis* Bruce.

Unicistes et dualistes. Le bacille de Bang est-il un représentant avirulent pour l'homme du « Micrococcus » de Bruce ? — En 1918 Alice Evans, en 1920 Meyer, puis Ch. Nicolle, Burnet et Conseil, dans des études multiples et très complètes, ont démontré l'affinité singulière, tant biologique que culturale, entre le bacille de Bang et le *Micrococcus melitensis*.

Les études entreprises depuis cette date dans les laboratoires du monde entier n'ont pu que confirmer cette notion qu'il est impossible actuellement de différencier les deux germes par les seuls caractères de culture.

Ch. Nicolle, Burnet et Conseil, appuyés récemment par Panisset, sont arrivés aux conclusions suivantes :

Il existe une similitude remarquable entre le bacille de Bang et le microcoque de Bruce. Les caractères morphologiques, les cultures, le pouvoir pathogène vis-à-vis des animaux de laboratoire sont identiques. La réaction de fixation du complément confond ces deux germes. Ils sont agglutinés à des taux semblables par tout sérum préparé avec l'un d'eux.

Le microbe de l'avortement épidémique vaccine l'homme et le singe contre la fièvre méditerranéenne (Burnet).

Les cobayes infectés avec du *Bacillus melitensis* présentent des réactions caractéristiques après intradermo-réaction avec ce germe. Il en est de même chez ceux traités avec du *Bacillus abortus*. Les essais croisés montrent que les cobayes *melitensis* sont sensibles au filtrat d'*abortus* et inversement.

Ce même fait se vérifie chez l'homme.

Toutes ces données semblent bien prouver qu'on a affaire au même germe (Burnet).

Alice Evans a essayé de séparer les germes par l'absorption des agglutinines. Elle conclut que le *melitensis* et le Bang ne sont que des sous-espèces d'une seule race dite *Brucella*.

Le Bang deviendrait *Brucella melitensis abortus* ; le microbe de Bruce : *Brucella melitensis*.

Quantité d'autres auteurs ont cherché d'autre part à trouver des caractères différentiels entre les germes, soit par la fixation du complément (Gwat Kin), soit par les inoculations, les réactions d'anaphylaxie microbienne (Polettini), etc. L'on connaît d'autre part la communication retentissante devant l'Académie des sciences, en avril 1923, d'une expérience suggestive de Ch. Nicolle, Burnet et Conseil sur le pouvoir pathogène du bacille de Bang pour l'homme.

Cinq sujets de bonne volonté reçoivent une injection sous-cutanée de bacille de Bang : deux d'entre eux avec 900 millions de bacilles d'une culture de vingt-quatre heures virulente après passage sur la vache ; les trois autres avec 800 à 900 millions de bacille de Bang virulent après passage sur le porc. Les sujets n'éprouvent de ces inoculations aucun trouble. Nicolle et ses collaborateurs affirment dès lors que le *Bacillus abortus* n'est pas pathogène pour l'homme et préconisent l'emploi des cultures de Bang pour les réactions d'agglutination dans les laboratoires à la place de celles du *melitensis*, si dangereuses à manipuler.

L'opinion qui domine est donc celle-ci : le *Bacillus abortus* Bang n'est qu'une variété non pathogène pour l'homme du *Micrococcus melitensis* Bruce. C'est même le seul caractère qui permette de différencier les deux microbes, tous les autres étant identiques. Cette opinion rencontre cependant de la part de certains savants une opposition très nette qui s'appuie non seulement sur des considérations épidémiologiques et cliniques, mais encore sur des constatations bactériologiques qui permettraient de différencier les deux germes en question.

Pour ces expérimentateurs, les expériences de Nicolle, Burnet et Conseil sont trop peu nombreuses pour être concluantes. La possibilité de l'ingestion ou de l'inoculation de cultures sans provoquer la maladie se voit journellement dans les laboratoires. Le pouvoir pathogène des germes est, d'autre part, rapidement variable. Il est étrange qu'un germe si semblable à un autre qu'il peut lui être substitué dans les recherches de laboratoire et qui est pathogène pour un grand nombre d'animaux y compris le singe, laisse la seule espèce humaine indifférente (Viviani). En Italie, où la fièvre de Malte a fait en ces dernières années des progrès impressionnants, la question de l'avortement épidémique et de son germe est très étudiée et il y a lieu de faire connaître les dernières recherches qui posent nettement la question du démembrement de la fièvre de Malte.

D'ores et déjà les savants se séparent en deux

classes : ceux que l'on pourrait appeler *unicistes* croient à l'unicité de la mélitococcie ; au contraire, les *dualistes* admettent que sous ce nom se cachent deux maladies voisines mais d'origine différente.

Les septicémies à bacille de Bang chez l'homme. — Les études des auteurs italiens ont été, surtout dans les deux dernières années, plutôt orientées vers la dualité de la fièvre de Malte et des septicémies à bacille de Bang.

Parmi les études faites par Declich, Mazzi, Grimaldi, Auricchio, Manzini, Viviani, Ponticaccia, Ficai et Alessandrini, celles de ces deux derniers auteurs comportent des conclusions très intéressantes.

Néanmoins, c'est à Manzini et Boschi que semble appartenir la priorité de la découverte de deux cas d'infection non douteuse par le bacille de l'avortement épidémique.

Il s'agissait d'une part d'un vétérinaire, de l'autre d'un boucher chez lesquels l'hémoculture fut positive pour un germe agglutiné à 1 p. 10 000 par le sérum du malade.

Ce même sérum agglutinait également le bacille de Bang à 1 p. 10 000. Le germe isolé était agglutiné à 1 p. 10 000 par le sérum de deux vaches atteintes d'avortement.

Cliniquement, le tableau fut celui d'une mélitococcie grave.

Viviani, d'autre part, rapporte le cas suivant :

Un boucher jusque-là bien portant se nourrissait ainsi que sa famille avec le lait (bouilli) d'une vache ayant avorté depuis peu. Mais lui-même avait trait la vache souvent. Avant d'être atteint, il a débité un veau nouveau-né tombé malade dans l'étable d'un parent dont toutes les vaches avortent. Aucun contact avec les chèvres.

Il est pris quelques jours après de fièvre rémittente (37-39°), accompagnée de sueurs profuses. A l'examen, augmentation du foie et de la rate. Appareil digestif normal ; le malade mangeait et restait sur pied malgré sa fièvre. Éliminées la malaria, la typhoïde, la tuberculose, on trouva dans le sang un germe analogue au *melitensis* agglutiné à 1 p. 100 par le sérum du sujet ; à 1 p. 1 200 par le sérum *antimelitensis* et à 1 p. 1 000 par le sérum d'une vache atteinte d'avortement.

Le sang du sujet agglutinait d'autre part plusieurs souches éprouvées de *melitensis* entre 1 p. 800 et 1 p. 1 700 et deux souches de Bang à 1 p. 1 000. Transporté à 1 000 mètres d'altitude, le sujet guérit en une semaine.

Viviani cite encore un autre cas :

Il s'agit d'une jeune fille de dix-huit ans, n'ayant eu aucun contact avec des chèvres, mais qui avait aidé à maintenir une truie qui, quelques mois avant, avait avorté. La malade fut atteinte pendant plusieurs mois d'une fièvre rémittente avec état général sérieux. On tira du sang un germe identique au *melitensis* agglutiné à 1 p. 1 200 par un sérum *antimelitensis* et à 1 p. 1 000 par un sérum de vache affectée d'avortement épizootique. Le sérum de la malade agglutinait le *melitensis* et le Bang à 1 p. 1 000. La maladie, qui dura cinq mois, ne fut pas influencée par le séjour en montagne.

Les faits recueillis par Ficai et Alessandrini se rapportent à la province d'Arezzo où, en 1924, l'endémie supposée mélitococcique assuma de vastes proportions par le nombre des communes atteintes dont certaines eurent jusqu'à 400 cas de la maladie.

Les auteurs, frappés de l'existence de l'affection presque exclusivement chez les paysans, recherchèrent la source du virus et, ne pouvant en aucune façon la trouver dans la chèvre ni la rattacher aux produits d'origine caprine, furent orientés vers les bovins malades. Ce fait que les paysans qui donnaient leurs soins aux vaches atteintes d'avortement étaient particulièrement frappés, appuyait cette opinion.

Dans un important mémoire des *Annali di Igiene* (Rome, 1925), Ficai et Alessandrini rapportent, parmi les nombreux cas observés, l'histoire complète d'une trentaine de malades suivis avec les moyens de laboratoire désirables.

Je me contenterai de citer deux faits particulièrement frappants :

En février 1924, dans l'étable d'une ferme qui fait partie d'un village d'environ quinze maisons, avec une population totale de presque 200 âmes, une vache avorte au cinquième mois. Les paysans propriétaires de l'animal et quelques voisins assistèrent la vache et, introduisant la main dans le vagin ou touchant le fœtus et le délivre, se contaminèrent.

Dix jours après exactement et presque en même temps, 16 personnes tombèrent malades d'une fièvre qui dura de deux à six mois. Parmi ces 16 personnes, il y avait une seule femme. Sept malades étaient de la famille du propriétaire de l'animal ; les autres, habitant des maisons voisines, avaient tous aidé à la délivrance. Enfin, parmi les paysans des autres maisons du village qui n'avaient pas assisté à l'avortement, aucun cas ne fut observé, à tel point que les paysans eux-mêmes accusaient formellement la vache de la contamination. En outre, dans un hameau voisin, deux paysans furent atteints ; l'un était venu dans l'étable pour estimer le bétail, l'autre pour y enlever du fumier.

Autre exemple :

Dans un hameau de la commune de San Giovanni Valdarno, cinq paysans qui avaient assisté à l'avortement d'une vache furent frappés en même temps d'une fièvre de longue durée qui, cliniquement, ressemblait à la fièvre de Malte.

Les auteurs purent isoler le bacille de Bang du sang de deux malades durant la période fébrile. Le sérum des autres malades agglutinait ce germe à 1 p. 1 000.

J'exposerai plus loin les autres arguments des auteurs pour affirmer la nature exacte du germe trouvé.

D'autres observations ont encore été publiées, montrant la contamination de l'homme dans des conditions identiques.

Quigni et Rossi, consécutivement aux travaux des auteurs précédents, étudient une petite épidémie en Emilie et en Romagne, où la mélitococcie, jusque-là exceptionnelle, a produit, en 1924, 34 cas. Portant plus spécialement attention sur les foyers d'infection familiale, ils confirment en partie les vues des auteurs précédents.

Dans deux familles de paysans qui eurent respectivement huit, sept et quatre individus atteints, on vérifie contemporanément dans les mêmes fermes des cas d'avortement contagieux épidémique sur le bétail. Toutefois les auteurs ne croient pas qu'il s'agisse cliniquement d'une maladie autre que la fièvre de Malte.

Ponticaccia cite un cas observé dans la province de Parme, où la fièvre de Malte n'existe pas et qui semble attribuable au bacille de Bang.

Un vétérinaire se contamine, dans un village isolé de montagne où la fièvre de Malte n'existait pas, en faisant deux explorations vaginales sur des vaches qui avortèrent. Il eut à un doigt une inflammation qui suppura, malgré tout, cinquante-deux jours. Un mois et demi après les explorations, il eut une affection fébrile de longue durée, évoluant sous forme de rechutes, qui parut bien une forme d'infection par le bacille de Bang.

L'auteur cite un deuxième cas :

Un boucher, n'ayant eu aucun contact avec des chèvres et n'ayant consommé aucun produit d'origine caprine, dut délivrer deux vaches atteintes d'avortement. Il fut pris peu après d'une affection fébrile grave d'une durée de trois mois. Son sérum agglutinait le bacille de Bang à 1 p. 5 000 et le microcoque de Bruce à 1 p. 1 000.

Existe-t-il donc réellement chez l'homme, comme semblent le prouver les observations précédentes, des septicémies provoquées par le bacille de l'avortement épizootique des animaux ? Les arguments pour ou contre cette opinion peuvent être groupés sous un certain nombre de paragraphes.

Arguments épidémiologiques. — La transmission de la mélitococcie par les chèvres infectées du microbe de Bruce, par leur lait et les produits qui en sont issus, est un dogme aujourd'hui classique depuis les célèbres expériences des auteurs anglais.

Dans la plupart des épidémies on avait jusqu'ici retrouvé l'origine de l'infection humaine dans la contamination directe ou indirecte par ces animaux.

Burnet déclarait que l'augmentation notable de la mélitococcie en Tunisie correspondait exactement à l'augmentation du nombre des chèvres infectées.

Or cette idée classique s'est par force modifiée lorsqu'on s'est aperçu que fréquemment il était impossible de retrouver dans l'histoire des malades aucun contact avec les chèvres ou leurs produits. Et aujourd'hui la négativité d'un contact avec ces animaux ou avec les aliments ou objets susceptibles de propager leur infection ne suffit plus pour exclure la fièvre de Malte.

C'est qu'en effet il n'est pas douteux que, outre les chèvres, d'autres animaux peuvent être des réservoirs de virus. Plusieurs auteurs ont pensé que le *Micrococcus melitensis* pouvait être hébergé par les bovins, et la preuve en a été faite non seulement par Gabbi et par Bastai et Cerrutti dans un travail tout à fait récent, mais encore par la belle expérience d'Alice Evans qui, en inoculant dans les veines une vache pleine avec des cultures de *melitensis*, produit un avortement à cinq mois et demi et retrouve le germe dans les divers organes, dans le colostrum et dans le corps du fœtus.

Ces constatations, disent les unicistes qui ne croient pas au pouvoir pathogène du bacille de Bang pour l'homme, suffisent pour justifier l'idée que les infections observées chez l'homme dans les cas d'avortement du bétail ne sont en réalité que des cas de fièvre de Malte dont l'origine peut être expliquée facilement par des contacts avec les caprins ou avec les bovins en dehors de toute infection par le *Bacillus abortus*, espèce inoffensive. Ils ajoutent que, dans de nombreux pays ou localités, l'avortement épizootique existe depuis longtemps sans qu'on ait vu se manifester aucun cas d'infection maltaise.

Si l'on cite des atteintes chez les vétérinaires et les bouchers, ceci n'a rien de bien étonnant, étant donné que par profession ces sujets manipulent des animaux de toute espèce. A ces arguments, les partisans du dualisme en opposent d'autres non dénués de valeur.

Il ne suffit pas de voir des cas d'avortement épidémique du bétail pour affirmer que ces manifestations sont toujours dues au bacille de Bang. L'avortement des bestiaux sous forme épidémique ou sporadique peut être due à de nombreux germes : bacilles paratyphiques et microbes voisins (Gwat-Kin), spirochètes, *vibrio fetus* (Th. Schmith).

Rien d'étonnant donc que dans certains foyers d'avortement épizootique on n'ait observé aucun cas de septicémie à bacille de Bang. De plus, une quantité de maladies fébriles, spécialement dans les campagnes, restent sans diagnostic exact ou sont appelées fièvres cryptogénétiques.

Les épidémies à allure de fièvre de Malte étudiées dans ces dernières années en Italie ont eu des caractères particuliers. Elles se sont dans la

grande majorité des cas développées dans les campagnes, en dehors de tout contact de près ou de loin avec les chèvres. Les habitants des villes ou des grosses agglomérations ont été généralement épargnés.

Plusieurs cas ont été observés à la suite d'avortement du bétail dans des localités exemptes jusque-là de mélitococcie. Les cas d'avortement du bétail ont subi généralement une augmentation parallèle à celle des cas de supposée fièvre de Malte.

Le maximum des cas se produit au début du printemps, époque où les avortements des vaches sont plus fréquents.

Au-dessus de soixante ans et au-dessous de dix ans on n'observe pas d'atteintes, alors qu'à ces âges on consomme le plus de lait.

Les exemples que j'ai rapportés plus haut, cités par Manzini, Viviani, Ficai et Alessandrini, Ponticaccia, prouvent sans aucun doute possible les relations entre l'infection des vaches en état d'avortement et les cas d'infection humaine.

Il faut remarquer que, dans ces petites épidémies de ferme, les femmes, sauf dans les cas où elles assistent les animaux malades, sont généralement épargnées.

Parmi les hommes, les ouvriers agricoles et les sujets qui vivent au grand air et ne s'occupent pas du bétail ne sont pas frappés. Au contraire, les garçons d'étable, les vétérinaires, les bouchers, les empiriques qui dans les campagnes soignent le bétail sont les plus atteints. Parmi les boutiquiers des villages, seuls les bouchers sont sujets à la maladie.

Il serait intéressant de savoir si les diverses souches isolées du milieu humain par Ficai, Alessandrini et autres auteurs possédaient le haut pouvoir contagieux du *melitensis*. A ma connaissance, aucune infection de laboratoire n'a été signalée après manipulation de ces souches.

L'infection de l'homme au contact des bovins malades est donc une chose aujourd'hui hors de conteste. S'agit-il dans ces cas d'infection par *melitensis* ou d'infection par bacille de Bang ? L'impossibilité admise jusqu'ici de distinguer ces germes rendait ce problème insoluble. Ficai et Alessandrini pensent l'avoir résolu. J'exposerai leur point de vue.

Arguments bactériologiques. — Il n'est pas exact en effet, comme on l'a dit jusqu'ici, qu'il soit impossible de mettre en évidence des différences morphologiques, culturales, biochimiques, sérologiques entre le germe de Bruce et celui de Bang.

« Entre le *melitensis* et le *Bacillus abortus*, disent Ficai et Alessandrini, existent les mêmes rapports qu'entre le bacille paratyphique A et le bacille paratyphique B. » La comparaison cependant ne me paraît pas exacte, bactériologiquement parlant.

Cette rectification faite, quelles sont les différences ?

a. **Différences morphologiques.** — Le bacille de Bang est un bacille typique sur les isolements provenant aussi bien de l'homme que des animaux ; le *melitensis* est franchement un *cocco-bacille*. Cette forme typique du *Bacillus abortus* se perd, il est vrai, aux repiquages.

b. **Différences culturales et biochimiques.** — Sur pomme de terre simple alcaline, le bacille de Bang donne un enduit humide de coloration légèrement rougeâtre, qui brunit au bout de dix à quinze jours.

Le *micrococcus* de Bruce ne produit qu'un enduit insignifiant qui ne brunit pas. Ce caractère, de l'aveu même des auteurs, est inconstant.

Les différences biochimiques sont plus intéressantes.

Plusieurs auteurs ont insisté sur les caractères de germe semi-aérobie du bacille de Bang (Bang et Stribold, Viviani, Ascoli).

Ficai et Alessandrini, qui l'ont isolé non seulement sur l'animal mais sur l'homme, estiment que le germe de Bang est beaucoup plus difficile à cultiver que le *melitensis*.

Le *melitensis* s'obtient en trois ou quatre jours sur les milieux usuels ; le *Bacillus abortus* pousse beaucoup plus lentement. Le meilleur procédé d'isolement consiste à recevoir 5 à 10 centimètres cubes de sang dans un matras contenant 100 centimètres cubes de bouillon au foie pour anaérobies. A l'étuve à 37° ce n'est que dix à douze jours après que l'on voit le trouble apparaître. On peut vers le douzième jour repiquer la culture sur des tubes d'agar incliné et en quatre à cinq jours on obtient des colonies de très petits bacilles. Quand il s'agit de pus, il faut faire l'inoculation dans la péritoine du cobaye, animal très sensible.

Le fait de ne pas pratiquer l'isolement du germe en anaérobiose relative explique peut-être jusqu'à un certain point le peu de succès au cours des épidémies des ensemencements de sang.

c. **Différences sérologiques et biologiques.** — L'on sait combien le diagnostic de la fièvre de Malte par l'agglutination doit être entouré de précautions particulières vis-à-vis des sérums en expérience et des souches diverses avec lesquelles il convient de faire la réaction.

Depuis la découverte de Bang, des études innombrables ont été faites pour séparer par l'aggluti-

nation le *Bacillus abortus* du *melitensis*.

En réalité, si chez quelques malades supposés atteints de septicémie à bacille de Bang l'agglutination s'est montrée positive seulement pour ce germe, si dans d'autres cas l'agglutination du Bang était bien supérieure à celle du *melitensis*, il faut admettre que ce n'est pas la règle et que par les méthodes actuelles d'agglutination la séparation est impossible.

Le point capital des études de Ficai et Alessandrini, qui, s'il est vérifié, a une portée considérable, est précisément de permettre cette séparation.

« Usant, disent ces auteurs, d'un artifice particulier trouvé par nous, il est possible de mettre nettement en évidence les agglutinines spécifiques antimélitensis et anti-Bang... Nous avons ainsi pu nettement établir que :

« 1° Les vraies agglutinines *antimelitensis* restent présentes en inactivant le sérum une demi-heure à 60° et sont détruites seulement à 65° ;

« 2° Les vraies agglutinines *anti-Bang* restent présentes à 65°, ne sont en rien modifiées par cette température, persistent à 70° et sont détruites seulement en inactivant les sérums à 75° ; elles sont beaucoup plus thermo-stabiles que les vraies agglutinines du *melitensis*. »

On peut donc, par simple chauffage à 65°, distinguer un sérum antimélitensis d'un sérum anti-Bang.

L'ignorance de ce fait explique le parallélisme constant observé dans les agglutinations de Bang et de *melitensis* et l'impossibilité rencontrée jusqu'ici de séparer les maladies dues au bacille de Bang de la vraie fièvre de Malte.

On conçoit facilement toute l'importance de ces affirmations, trop récentes encore pour avoir fait l'objet des vérifications nécessaires.

Il est juste de dire cependant que dernièrement Giugni et Rossi, éprouvant le sérum de plusieurs sujets nettement contaminés à l'occasion d'avortement du bétail, ont vu les agglutinines disparaître complètement à 65° ; les sérums qui agglutinaient à des taux élevés les deux germes, n'agglutinaient plus aucun des deux après ce chauffage.

Arguments cliniques. — La plupart des auteurs n'ont noté jusqu'ici aucune différence clinique bien particulière entre les fièvres de Malte et les affections similaires observées à la suite de cas d'avortement épidémique des bovins. On connaît, d'autre part, le polymorphisme extrême de la mélitococcie. Riche de complications variées, il est difficile d'en fixer avec précision les formes cliniques. Il faut remarquer cependant qu'avant de connaître les fièvres paratyphoïdes on les englobait généralement dans le typhus abdominal ; depuis qu'on les a étudiées spécialement, on n'est pas arrivé non plus, et sans l'aide du laboratoire, à en faire le diagnostic par les seules données de la clinique. La quasi-similitude des symptômes n'est donc pas un argument suffisant pour rejeter l'hypothèse de deux maladies étiologiquement différentes, confondues jusqu'ici sous le même tableau symptomatique.

Ficai et Alessandrini, à qui on ne peut dénier d'avoir une expérience clinique étendue en la matière, déclarent qu'en réalité les différences symptomatiques entre la mélitococcie et les septicémies à bacille de Bang sont notables.

Je ne saurais mieux faire que de reporter ici le tableau comparatif que ces auteurs ont donné dans leur mémoire :

MÉLITOCOCCIE.	SEPTICÉMIE BANG.
Marche fébrile ondulante.	Fièvre quotidienne avec rémission plus ou moins sensible.
Durée en général brève.	Durée de plusieurs mois, au moins de plus de quatre et six mois.
Sueurs non profuses.	Sueurs très profuses.
Absence de frissons de froid.	Fréquence des frissons de froid au moment de l'ascension thermique.
Réaction splénique inconstante.	Le plus souvent réaction splénique.
Réaction hépatique inconstante.	Le plus souvent réaction hépatique.
Complications peu fréquentes et de faible gravité (rénales, cardio-vasculaires, pulmonaires, otites, orchites), avec résultat en général heureux.	Complications presque constantes, de règle, et de caractère très grave (arthrites purulentes, otites, orchites, pleurites, broncho-pneumonies, myocardites, péritonites.
Mortalité très basse.	Mortalité assez élevée.

Ficai et Alessandrini ont vu au moyen du vaccin anti-Bang leurs malades, sauf un, être rapidement et définitivement guéris ; ceux qui, au contraire, ne furent pas traités continuèrent leur maladie durant de longs mois. Ces auteurs déclarent que désormais la vaccinothérapie comme la sérothérapie doivent être vraiment et strictement spécifiques.

Prophylaxie, conséquences sociales. — Le dogme classique de la transmission de la fièvre de Malte par les chèvres et par les produits issus de ces animaux est, qu'on adopte ou non la

conception dualiste, évidemment insuffisant et doit être élargi.

Il paraît indubitable, en effet, que les bovins, et peut-être aussi les porcins, sont éminemment dangereux pour l'homme et capables de lui transmettre, spécialement au moment de l'avortement épidémique et même ultérieurement pendant plusieurs mois, un bacille dangereux.

Précédemment Gabbi et récemment Bastai et Cerrutti ont isolé le *melitensis* du lait de vaches ayant été en contact avec des chèvres qui hébergeaient ce germe.

Ces faits, comme la preuve expérimentale donnée par A. Evans provoquant l'avortement de la vache par injection de *melitensis*, établissent le raccord qui enchaîne les caprins aux bovins, dans le cycle de transmission de la fièvre de Malte. Si l'on admet en outre la possibilité chez l'homme de septicémies provoquées par un agent bactérien des bovins atteints d'avortement épidémique, microbe différenciable désormais du *melitensis*, la question de la prophylaxie se complique encore.

Une première mesure de protection est constituée par la recherche et la déclaration obligatoire de tous les cas non seulement de fièvre de Malte, mais encore d'avortement épidémique des bovins et même des porcins, et par les mesures de protection individuelle que les vétérinaires comme les médecins doivent prendre et faire connaître dans les campagnes (désinfection des mains, des étables, des fumiers, surveillance du lait des animaux atteints, etc.). La question est vaste, comme on le voit.

La plupart du temps le paysan cherche à se débarrasser, en les vendant, des animaux qui avortent et le fœtus, si la grossesse est avancée, est souvent livré à la consommation.

Une deuxième mesure concerne la destruction ou la diminution et la stérilisation des animaux réservoirs de virus.

Le diagnostic ne doit pas être fait par la seule méthode isolée des agglutinations, qui a montré de grandes défaillances ; les animaux peuvent, par simple absorption de lait contenant des agglutinines, en posséder dans leur sérum sans avoir été malades (Th. Schmith et Little). On devra y joindre la recherche directe des germes infectieux dans le lait, dans l'écoulement vaginal et le délivre de la vache qui a avorté, dans les organes du fœtus. En associant ces deux méthodes, il est possible de déceler les animaux atteints dans 90 p. 100 des cas (Ladislau Detré et Rotronyi).

L'inoculation intrapéritonéale du cobaye (animal très sensible) avec le lait de l'animal infecté serait un procédé excellent (Smillie, Little et Florence).

L'intradermo-réaction ne peut servir pour le diagnostic de la maladie maltaise chez les chèvres (Burnet).

La vaccination curative des animaux contagieux a donné quelques résultats. Mais, au dire de Craig et Ketroe qui ont suivi pendant trois ans une épizootie d'avortement sur un troupeau, elle ne peut supprimer l'infection et les vaches restent contagieuses pendant plusieurs années.

Le réservoir des porteurs de virus est donc considérable. Et cependant, dans l'impossibilité d'abattre ou de détruire tous les porteurs de germes, la vaccination, qui donne quelques résultats, peut être utilisée.

H. Vincent a proposé de conférer l'immunisation aux troupeaux de chèvres par la vaccination obligatoire.

Mais la vaccination active préventive n'immunise pas la chèvre contre l'infection expérimentale (Marich, Sultana, Mifned, Burnet).

Réussira-t-on mieux en employant un vaccin anti-Bang strictement spécifique chez les bovins atteints d'avortement épizootique ?

Il est certain, en tout cas, que la mélitococcie et les affections qui peut-être sont à tort encore englobées sous ce terme constituent une grave menace du fait de leur augmentation croissante et aussi de l'énorme réservoir de virus représenté par les bovins et peut-être par d'autres espèces animales. Outre le danger que porte en soi la maladie et ses complications, il s'agit en effet d'affections fébriles, de longue durée, qui touchent fortement l'état général et qui, si elles devenaient fréquentes, auraient une influence non négligeable du point de vue social.

L'avortement épidémique du bétail, en augmentation constante, est une source de pertes pour le cheptel.

Il n'est pas jusqu'à la médecine professionnelle qui n'ait à tenir compte des nouvelles idées (vétérinaires, bouchers, garçons de ferme).

Il est donc désirable, comme on l'a déjà demandé, que des statistiques bien établies fixent les relations de la mélitococcie avec les épidémies d'avortement du bétail et la relation que peuvent avoir ces épidémies avec l'infection des chèvres.

Quant au démembrement de la fièvre de Malte, la clef de la question repose dans la différenciation des germes de Bruce et de Bang. C'est un problème avant tout bactériologique, dont Ficai et Alessandrini ont annoncé catégoriquement la solution, qui ne tardera pas à être examinée de toute part.

LA PSYCHOLOGIE DU BILIAIRE

(Considérations étiologiques)

PAR

le Dr Gaston PARTURIER
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Il y a longtemps que l'on connaît la « mélancolie hypocondriaque », et depuis les travaux du professeur Gilbert on sait toutes les nuances que les désordres psychiques des hépatiques peuvent affecter jusqu'à la « folie biliaire ». C'est la genèse de la psychologie du biliaire que nous nous proposons d'étudier dans ce travail.

Deux faits semblent être à l'origine des états névropathiques chez les biliaires et en dominer l'évolution : l'insomnie ; — le malaise très particulier qui suit très fréquemment le repas de midi.

I. **L'insomnie**. — Environ 50 p. 100 des biliaires (cholécystites calculeuses ou non) ont un mauvais sommeil. Tandis que les crises de colique hépatique éclatent en général dans la première partie de la nuit (vers onze heures), c'est dans la seconde que le sommeil du « vésiculaire » est troublé dans l'intervalle de ses crises.

Les malades endormis vers dix heures, par exemple, sont réveillés spontanément, ou par une douleur aux environs de deux heures du matin.

Ils restent ainsi dans un état plus ou moins complet de veille et de conscience jusqu'à quatre, cinq ou six heures du matin où ils finissent le plus habituellement par se rendormir.

Nous envisagerons successivement :

Le réveil ;

Le second sommeil ;

Le lever et la matinée.

1° **Le réveil**. — Il peut être douloureux ou sans douleur.

A. Douloureux. — Parfois le malade « sent » sa vésicule : tension de l'hypocondre droit avec les irradiations habituelles ; sensation brûlante « de bile ou de boue biliaire irritante qui chemine » ; « malaise » sous-hépatique que suit souvent, à plus ou moins longue échéance, une colique intestinale.

A la débâcle diarrhéique qui clôt généralement ce petit drame, fait suite un sentiment de détente, prélude du sommeil.

D'autres fois, c'est une brûlure ou crampe gastrique, douleur de dyspepsie réflexe à type généralement hypersthénique. Souvent ces douleurs sont calmées par quelques gorgées d'eau ou une quantité plus importante, suivant sans doute le degré de concentration moléculaire du contenu gastrique : Hayem, Carnot et Œttinger ont montré qu'il existait un taux optimum de concentration pour l'action peptique du suc gastrique ; ou bien c'est en abaissant l'acidité chlorhydrique que l'eau permet la détente du pylore.

B. Non douloureux. — Enfin le patient peut, avec un degré infime de troubles gastriques ou de sensibilité vésiculaire, ou même sans éprouver aucun de ces troubles, rester éveillé dans une sorte de *tension nerveuse* de tout son corps.

D'autres enfin, exempts de sensation désagréable, s'exaspèrent à chercher en vain le sommeil et à entendre passer les heures qui achèvent leur nuit sans repos. Sorte d'état toxique dû peut-être à la pénétration dans l'organisme de substances alimentaires insuffisamment élaborées.

Pendant toute cette période d'insomnie, douloureuse ou non, l'*état d'esprit* du biliaire est assez particulier.

La pensée flotte dans des rêves familiers. Le professeur Gilbert a montré dans le « cholémique » un suractif et un ambitieux (1).

Aussi est-ce vers des questions professionnelles ou de carrière, des projets d'avenir, les obstacles qui les traversent, que son esprit s'oriente. Très rapidement il s'y mêle un peu d'amertume, de rancœur. Aux visées excessives s'allie le découragement.

2° **Le second sommeil**. — Le retour au sommeil dépend d'un certain nombre de facteurs, les uns extérieurs au malade, les autres dépendant de lui.

a. Le bruit. — Certains, hypersensibles au bruit, ont besoin du silence le plus parfait pour reprendre leur sommeil, alors que, au début de la nuit, ils se sont endormis le plus aisément du monde.

D'autres au contraire, accoutumés à la rumeur des villes, se troublent et s'effraient même du silence de la campagne.

b. La température. — Ces malades semblent, particulièrement pendant la nuit, sensibles à la température, non seulement pendant l'hiver, mais dans les mois d'été ; au moindre refroidisse-

(1) A. Gilbert et Lereboullet, Note sur la psychologie des cholémiques (*Soc. méd. des hôp.*, 31 juillet 1903) : « Napoléon Ier, qui était un cholémique typique, fut dans sa jeunesse et dans son adolescence sujet à de nombreuses crises de mélancolie allant jusqu'à l'idée de suicide. »

ment leur insomnie se prolonge et ils n'arrivent à se rendormir qu'en se réchauffant avec des couvertures ou des vêtements accumulés sur leur lit. L'excès de chaleur les incommode également.

L'état orageux de l'atmosphère influence aussi péniblement cette catégorie de malades.

c. L'AÉRATION. — Souvent ils ne retrouvent le sommeil qu'après avoir ouvert la fenêtre, ils souffrent alors du froid ; certains passent une partie de la nuit à lutter contre ces deux inconvénients.

Les biliaires sont en général d'excellents réactifs à la qualité de l'air. Ils souffrent de l'air confiné, d'une atmosphère usagée par de nombreuses personnes, des odeurs qui y flottent, tabac, peinture, parfums.

d. INSUFFISANCE D'OBSCURITÉ. — La vue est atteinte d'une pareille hypersensibilité : une source lumineuse quelconque, un simple reflet, l'éclairage d'un couloir sur lequel la chambre donne par une imposte deviennent autant de tortures pour le biliaire et entretiennent son insomnie.

e. L'ALIMENT FOURNI A L'INSOMNIE ELLE-MÊME. — La vivacité et la puissance des images nées dans ces heures d'insomnie est vraiment remarquable. Nous avons vu des littérateurs trouver là une bonne part de leur inspiration.

D'autres malades alimentent leur insomnie de lectures auxquelles il est également fort difficile de les faire renoncer.

A une heure qui varie donc suivant tant de conditions, le malade se rendort et ce second sommeil peut être suffisamment réparateur s'il est assez prolongé et assez tranquille. C'est ainsi que parmi les biliaires atteints d'insomnie un grand nombre gardent leur équilibre nerveux.

Il en est bien autrement dans le cas où le malade est obligé de se lever à heure fixe, d'interrompre ce sommeil réparateur pour être régulièrement présent à un cours, à un bureau, à une maison de commerce, à des fonctions impérieuses.

3° **Le lever et la matinée.** — Le lever est presque toujours pénible (1). Il faut littéralement arracher ces malades au sommeil et leur reprise avec la vie est douloureuse : sensation générale de courbature, les membres sont lourds, les mains paresseuses, inhabiles ; il y a un endolorissement de l'abdomen, surtout de la région sous-hépatique. On les voit sortir du lit avec effort ; pris d'une immense lassitude, ils s'assoient et commencent à se vêtir, puis ils s'arrêtent, les yeux dans le vide. Après quelques instants ils reprennent leur toilette qui s'achèvera lentement, entrecoupée d'étapes plus ou moins longues, ou qui restera incomplète par un brusque rappel de l'heure qui passe.

A cette sensation de fatigue, de maladie, de tristesse s'ajoutent parfois la nausée, sur laquelle insiste si justement M. Ramond, l'amertume de la bouche, et le patient ne manque pas de regarder au miroir sa langue pâteuse.

Parfois au contraire, il éprouve dès le réveil une bonne sensation de faim. Le « petit déjeuner » apporte un certain bien-être, même dans les états nauséeux, et le malade part précipitamment, toujours en retard, à ses occupations.

L'évolution de son état psychique va être tout différent suivant que son travail est automatique ou réclame une initiative et un effort personnel. Dans le premier cas, le malade poursuit en quelque sorte son sommeil dans ses fonctions. Dans le second, il va se trouver nettement inférieur à sa tâche, la plus simple réclamera de lui un effort disproportionné et épuisera rapidement ses forces. Il semble au malade qu'il vit dans un monde irréel, à sensations atténuées, indécises, et l'on peut souvent constater, à l'aide des appareils employés en psychiatrie et en orientation professionnelle, un retard considérable des perceptions et une inhabileté étonnante pour les épreuves les plus élémentaires.

Il y a une sorte d'impotence de la mémoire qui n'est diminuée qu'en raison du fléchissement de l'attention (2). L'intelligence elle-même reste parfaite et saisit nettement les rapports des choses.

Vers la fin de la matinée, le voile se déchire, le malade se réveille et redevient apte au travail. Parfois, en même temps, la faim survient, impérieuse, phénomène heureux si le repas peut être pris à des heures régulières, circonstance aggravante si, retenu par ses occupations ou entraîné par sa facilité recouvrée de travail, le malade laisse passer l'heure du déjeuner.

III. Dyspepsie diurne. — Au repas de midi, le dyspeptique biliaire apportera donc, ou bien un état nauséeux qui souvent se dissipe avec l'alimentation et d'autres fois la limite, ou bien un appétit d'autant plus exagéré qu'il a été excité par l'attente, c'est la fringale des biliaires décrite par le professeur Gilbert. Si elle tarde à être

(1) Le professeur Gilbert note en premier lieu dans la neurasthénie biliaire » cette « sensation de lassitude perpétuelle surtout prononcée au réveil » ; « elle ne se dissipe, ajoute-t-il, souvent qu'incomplètement et les malades accusent alors une fatigue physique permanente ».

(2) Cette fatigue intellectuelle (A. Gilbert et Lereboullet) entraîne la crainte de la vie en société. Ils redoutent la conversation, se croyant « trop faibles pour exprimer leur pensée » (*Soc. méd. des hôp.*, 31 juillet 1903).

satisfaite, elle peut faire reparaître un état demi-vertigineux.

Elle est aussi une des raisons de la tachyphagie si fréquente chez ces malades. Vers la fin du repas et surtout quelques instants après surviennent toute une série de malaises dont nous n'indiquerons ici que les principaux :

La somnolence bien connue depuis les travaux du professeur Gilbert.

Félix Ramond a insisté récemment sur les troubles sympathiques : refroidissement des extrémités, congestion de la face.

Deux faits nous retiendront particulièrement :

L'anéantissement physique ;

L'incapacité intellectuelle.

Avec la somnolence et les troubles sympathiques, ils nous paraissent rentrer dans ce que le professeur Widal et son école ont décrit sous le nom de choc colloïdoclasique.

1° **Anéantissement physique.** — Entre une demi-heure et une heure et demie après le repas, au milieu des troubles déjà indiqués, ou indépendamment d'eux, le malade ressent une immense impression de fatigue, le besoin de s'asseoir, de s'étendre à demi dans un fauteuil ou complètement sur un lit. Il sent son corps se dissoudre, se répandre ; chez certains, cette impression bizarre de dissolution se localise au creux de l'estomac.

Cette phase asthénique peut n'être que le prélude d'un sommeil lourd, profond, souvent accompagné de ronflement même chez des gens qui n'y sont pas sujets, tel est le degré du relâchement musculaire général ! Sommeil mauvais d'ailleurs, dont le malade sort mal à l'aise, épais de corps et engourdi d'esprit.

2° **Incapacité intellectuelle.** — Il se réveille dans cette impression d'irréel au milieu de laquelle il a passé la matinée.

Ce n'est que vers cinq heures après midi que le dyspeptique biliaire a l'impression de s'éveiller vraiment et de vivre. Il se ressaisit, retrouve sa personnalité, reprend « les rênes de son gouvernement ».

L'esprit redevient apte au travail et, comme il s'agit généralement de suractifs, en quelques heures beaucoup de ces malades ont presque rétabli l'équilibre de leur journée compromise.

Un fait très remarquable, c'est que le dîner, même chargé en albuminoïdes, n'est pas suivi des accidents de l'après-midi : que le malade ait à évoluer dans le monde, à parler dans une assemblée, ou à travailler chez lui, il dispose à ce moment du maximum de ses facultés et le plus souvent il cède à cette facilité de l'activité nocturne qui va peu à peu accentuer et aggraver la situation.

En résumé, ce qui caractérise la psychologie du biliaire, c'est l'antagonisme de deux états qui se succèdent dans la même journée : d'une part, une excitation cérébrale (1), avec une sorte d'exaltation des fonctions intellectuelles qui font du malade un suractif et un ambitieux, et d'autre part une dépression physique et intellectuelle (attention) qui le place d'autant plus au-dessous de sa tâche qu'il a pu très légitimement viser plus haut.

Il se rend compte de la diminution momentanée et de l'inutilité de ses efforts dans toute une partie de sa journée laborieuse, et ce sentiment l'attriste et le préoccupe d'autant plus qu'il a davantage la volonté ou le besoin de lutter.

III. **Évolution.** — L'évolution dépend essentiellement des obligations sociales ou professionnelles du malade, comme aussi, et en ce qui concerne la gravité, surtout, des prédispositions que peut avoir léguées une hérédité nerveuse ou mentale.

S'il peut régler sa journée et sa vie sur ses besoins de sommeil et ses troubles digestifs, les malaises peuvent persister indéfiniment sans s'accentuer et disparaissent le jour où un régime alimentaire et quelques soins sont imposés.

Longtemps l'état général reste excellent. Beaucoup de ces malades prennent même de l'embonpoint, à cause du temps très long qu'ils doivent rester au lit pour avoir « leur compte de sommeil » (souvent douze heures).

Mais celui qui doit interrompre à heure fixe le sommeil réparateur du matin, celui qui doit remplir des fonctions importantes, attentives, ou exécuter un travail difficile aux heures de dépression, celui-là épuise bientôt ses forces, il maigrit et tombe aisément dans de sombres préoccupations, dans un état d'inquiétude et de susceptibilité qui empirent les choses et ne sont pas d'ailleurs sans retentir sur l'état hépatique, origine de tout le mal.

C'est ainsi qu'après avoir été un distrait, puis un soucieux et un préoccupé, il peut, surtout s'il existe des cas de psychiatrie dans sa famille, devenir un anxieux, et en arriver aux idées de suicide.

A un degré moindre, il se sent tellement inférieur à sa tâche et à son ambition qu'il y renonce, abandonne son foyer, ses études, des fonctions qu'il aurait fort bien pu continuer, grâce à un traitement approprié.

(1) A. Gilbert et Lereboullet, *Soc. méd. des hôpitaux*, 31 juillet 1903.

IV. **Traitement.** — La thérapeutique de tels états est à la fois somatique et psychologique.

Psychologique, elle s'inspire des données générales de la thérapeutique psychiatrique.

Somatique, elle doit tendre vers quatre objectifs principaux : le repos, le sommeil, la désintoxication et la désensibilisation.

1° **Le repos.** — Il y a lieu, au moins dans les cas suffisamment accusés, de prescrire le repos absolu au lit pendant plusieurs jours, dans le calme, le silence. On obtiendra une détente plus parfaite par de grands bains chauds (36°,5 à 37°) de dix à quinze minutes le soir. A cette température et de cette durée, ils contribueront à provoquer le sommeil.

2° **Le sommeil.** — Après le bain, le malade reçoit sous forme de lavement ou de suppositoire une petite dose d'opium et d'antipyrine qui joignent à leur avantage soporifique leur propriété calmante sur la sensibilité vésiculaire.

Quand la vésicule sera devenue tout à fait indolente, on pourra utiliser des substances telles que le dial, la dialacétine, le gardénal, l'extrait de ciguë, le bromhydrate de cicutine, l'extrait fluide de mandragore, etc.

3° **La desintoxication.** — Elle sera obtenue par les bains déjà indiqués ;

par une bonne aération, et si possible par un séjour à l'air pur des montagnes ;

par de bonnes fonctions intestinales ;

par une alimentation purement végétarienne, dont la pancréatine mélangée à la maltine faciliteront les digestions ;

par une thérapeutique telle que le benzoate ou le salicylate de soude à doses minimes ($0^{gr},10$ à $0^{gr},25$ dissous dans un verre d'eau).

4° **La désensibilisation.** — Nous l'obtenons de deux manières :

1° Par l'ordonnance des aliments, au moment où le malade quitte le régime végétarien strict pour un régime mixte. L'ingestion brusque et massive d'une dose considérable d'albuminoïdes risque de ramener les troubles que nous cherchons à combattre. On fera donc servir les légumes avant les albuminoïdes d'origine animale et le plat de viande important sera précédé ou bien d'une petite quantité de poisson ou de viande froide ou d'un bouillon. M. Pagniez a signalé des cas d'anaphylaxie au pain.

2° Par l'emploi de la peptone à petite dose ($0^{gr},10$ à $0^{gr},50$) une heure ou une demi-heure avant les repas, suivant la méthode préconisée dans l'asthme et l'urticaire par Pagniez et Pasteur-Vallery-Radot, et que nous appliquons avec succès dans les cholécystites.

C'est à elle que nous attribuons d'un côté l'amélioration d'un grand nombre d'états vésiculaires, en général, et d'un autre l'atténuation et la disparition des malaises de l'après-midi chez ces malades. Ces malaises ont bien la physionomie du choc protéinique : asthénie, hypotension artérielle, allongement du temps de saignement, modification du taux leucocytaire, état vago-sympathicotonique jugé par le réflexe oculo-cardiaque.

Chez ces malades vagotoniques généralement au réveil, le réflexe oculo-cardiaque s'inverse dans le courant de la journée et dénote fréquemment, au moment de la dépression post-prandiale (de ce que l'on pourrait appeler le syndrome clinique du choc protéinique), un état sympathicotonique.

Cette sympathicotonie se maintient chez bien des sujets, alors que les malaises ont disparu. Elle se poursuit, semble-t-il, dans bien des cas jusqu'au dîner, et c'est à cette circonstance qu'on peut sans doute attribuer en grande partie l'absence de choc après le repas du soir. Le lendemain matin les malades se retrouveront vagotoniques, c'est-à-dire réaliseront les conditions optima, indiquées par Garrelon, Santenoise et Tinel, pour subir les intoxications et les chocs anaphylactiques : le lait, le pain et le beurre du petit déjeuner déclenchent un petit choc passager : oscillation de faible amplitude entre la vagotonie et la sympathicotonie (à jeun : $\frac{60}{48}$; deux heures après petit déjeuner : $\frac{76}{72}$, quatre heures après : $\frac{72}{60}$) : choc qui débute trop tôt ou qui n'est pas assez durable pour immuniser l'organisme contre le choc brutal du repas de midi.

Voici quelques exemples d'évolution du réflexe oculo-cardiaque, au cours de la journée du vésiculaire :

	Mlle O...	Mme L...	M. X...	M. Y...
Le matin à jeun......	60/48	72/60	64/52	68/52
Deux heures après le petit déjeuner (vers 10 h.) (malaise habituel)..............	76/72	72/72	80/76	84/80
Avant le grand déjeuner (vers 12 h.)	72/60	80/60	?	96/80
Vers 3 heures (malaise habituel)	80/80	76/84	72/76	92/104 (?) T. faible
Vers 7 heures (avant dîner).............	72/72	?	80/80	76/72
Vers 10 h. du soir.....	76/72	68/68	80/76	92/92

LES DOUCHES DITES DE LUXEUIL ET LE SERVICE D'HYDROTHÉRAPIE MÉDICALE DE L'HOTEL-DIEU

PAR

les Drs H. DAUSSET et GÉRARD

Chefs du laboratoire central.

Voilà plus de quinze ans que notre maître le professeur Gilbert a organisé, à l'Hôtel-Dieu, le premier service hospitalier d'agents physiques.

D'abord placée dans des locaux très exigus, cette institution, qui a été partout imitée, n'a fait depuis lors que s'agrandir et se compléter grâce à la ténacité du professeur Gilbert, l'appui du Directeur de l'Assistance publique et les efforts des chefs de laboratoire, le regretté Guilleminot avec Durey, Dausset et Gérard.

Aucune branche de la thérapentique physique n'a été laissée de côté ; les *rayons X*, les *diverses applications de l'électricité*, l'*air chaud*, la *lumière*, l'*ultra-violet*, le *massage*, la *mécanothérapie*, l'*hydrothérapie* ont été successivement développés et mis au point à chaque progrès de la science moderne.

L'hydrothérapie, qui nécessite des locaux et des installations importantes, a été la plus longue à établir, malgré les crédits votés par le conseil municipal dès avant guerre.

Voilà cependant cinq ans que le service central hydrothérapique de l'Hôtel-Dieu fonctionne sous notre direction ; les résultats ont été si intéressants que les malades hospitalisés ou externes ont afflué et qu'il a été nécessaire de doubler les locaux et d'établir d'autres modalités de traitement.

L'installation qui vient d'être complétée, comme nous le dirons plus loin, comprenait jusqu'à présent : une *salle de douches* et de *massage sous l'eau*, dont l'appareil avait été donné très aimablement par la Compagnie de Vichy, une *salle de bains* pour les traitements gynécologiques ou les *bains carbogazeux*, des *bains de siège*, un *grand bain de lumière*, et des *lits de repos* pour maillots ou enveloppements humides.

Le nombre des applications hydriatiques faites par deux infirmiers et une infirmière dressés par nous a été considérable, puisqu'un millier de malades sont passés dans le service où l'on a fait près de 30 000 applications.

Les affections qui ont nécessité des soins hydrothérapiques ont été très variées ; ce sont surtout : les *rhumatismes* d'origine diverse, les *maladies gastro-hépatiques* ou *intestinales*, les *névralgies*, les *troubles circulatoires*, les *séquelles d'accidents*, les *anémies*, le *nervosisme*, les *troubles gynécologiques*.

Ces derniers mois, le nombre des traitements quotidiens a varié entre trente et quarante. Ils pouvaient être facilement doublés, mais il fallait d'autres appareils et d'autres salles. Et voici que, disposant de crédits importants dus à la clairvoyance du conseil municipal et à des dons généreux recueillis par le journal *le Matin*, sur l'initiative du Dr Derecq et du Dr Rehm, M. Mourier, le Directeur de l'Assistance publique, a bien voulu agrandir le service tout en le complétant.

Dès maintenant, nous disposons d'une deuxième salle de douches tout à fait moderne, et d'une importante installation comprenant un appareillage complet de douches vaginales dites de Luxeuil, établies suivant le dispositif du Dr Derecq et sur lesquelles nous voulons aujourd'hui attirer l'attention.

Dans un de ses articles si documentés de *Paris médical*, notre ami Molinéry citait la phrase du baron Alibert à propos des maladies des femmes : « Pour les maladies de l'utérus, l'eau, rien que de l'eau, toujours de l'eau », et il reproduisait un savoureux dessin, représentant une femme à demi couchée dans une sorte de chaise longue et prenant une irrigation vaginale prolongée. La prescription du baron Alibert, bien qu'elle se soit fait longtemps attendre, est à présent réalisée dans notre service d'hydrothérapie médicale (Laboratoire central de l'Hôtel-Dieu).

Cela n'a pas été sans peine, ni sans argent ; donner à une malade une injection d'une centaine de litres d'eau stérilisée n'est peut-être pas une grosse affaire, mais cela devient plus compliqué quand on a une vingtaine de patientes à traiter.

Nous avons prévu pour l'Hôtel-Dieu un maximum de trente malades par matinée. Il a donc fallu que les ingénieurs de l'Assistance créent une véritable petite usine, dont nous allons donner une description rapide.

Trois bacs de la contenance de 500 litres sont destinés à stériliser l'eau qui est portée à 120° au moyen de serpentins de vapeur. Une fois stérilisée, cette eau est envoyée à travers des tubes réfrigérants dans *un réservoir* qui contient 800 *litres*.

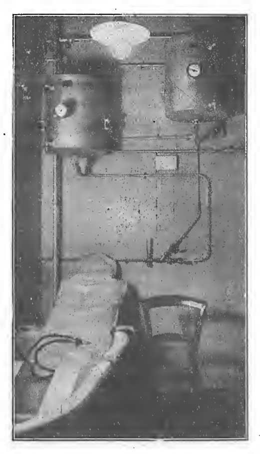
Ce réservoir, surélevé, distribue à volonté son eau à *quatre postes de douches dites de Luxeuil*.

Chacun de ces postes est composé de deux réservoirs de 50 litres ; celui de l'eau chaude renferme un serpentin réchauffeur ; l'autre, placé à 20 centimètres au-dessus, contient de l'eau stérilisée refroidie.

Les tuyaux d'écoulement de ces deux réservoirs aboutissent à un *mélangeur très simple*, type Lejeune, qui sert à régler le débit d'écoulement

de chaque réservoir, afin d'avoir un mélange à température constante (variable suivant les indications), température indiquée par un thermomètre placé avant l'utilisation.

Un tube de caoutchouc amène l'eau à un *spéculum grillagé* muni d'une canule a double courant ; grâce à ce spéculum qui empêche l'eau de couler sur les parties génitales externes, les femmes, placées dans une baignoire, supportent des injections vaginales à température très élevée, si cela est nécessaire.





Installations hydrothérapiques de l'Hôtel-Dieu pour les douches dites de Luxeuil.

La durée de la douche, variable suivant les cas, est d'une demi-heure environ pour 100 litres d'eau.

Aussitôt après l'injection, la malade passe dans la salle de douches, où elle reçoit une *douche périgastrique* et *péripelvienne*, chaude, suivie elle-même d'une douche générale tiède. La séance se termine par un *repos étendu* d'un quart d'heure dans des couvertures.

Les résultats sont excellents dans des cas très nombreux, déjà signalés par le professeur Richelot. Ce maître de la gynécologie écrivait dans une communication à l'Académie : « Toutes les malades ne peuvent pas attendre la bonne saison et faire la dépense d'un séjour à Luxeuil ; toutes ne peuvent pas faire les frais d'une cure dite de Luxeuil à Paris, car celle-ci implique une installation sans laquelle l'usage de l'eau chaude est insuffisant, illusoire dans les cas graves, auxquels je fais allusion. Il serait à désirer que l'installation fût réalisée dans nos services de gynécologie ! Elle y donnerait de précieux résultats, à la condition que nos collègues gynécologues ne restent pas sceptiques et veuillent bien « croire que c'est arrivé ».

Le vœu de Richelot, comme celui du baron Alibert, est enfin réalisé et *nous traitons déjà à l'Hôtel-Dieu des salpingites, des métrites, des périmétrites, des cellulites...* en suivant la technique de Derecq.

Les résultats que nous avons déjà obtenus nous prouvent que l'installation faite rendra d'immenses services, permettant parfois d'éviter des opérations, aux malades peu fortunés qu'on voudra bien nous envoyer des divers hôpitaux ou de l'extérieur.

***

Il faut donc que l'on sache qu'il existe à l'Hôtel-

Dieu un laboratoire central d'hydrothérapie médicale hospitalière, qui peut traiter une centaine de malades aux affections justiciables du traitement par l'eau. Les *indications de l'hydrothérapie prescrite et surveillée par des médecins sont si nombreuses, les résultats qu'elle donne sont si excellents*, qu'il est à désirer que l'initiative du professeur Gilbert soit suivie et que des centres semblables soient créés dans d'autres hôpitaux, à Paris et en province.

Réalisée grâce au concours de généreux donateurs que l'on ne saurait trop remercier, grâce à la bonne volonté éclairée de M. le Directeur de l'Assistance publique, grâce aussi, nous pouvons le dire, à notre foi persévérante, l'installation hydrothérapique de l'Hôtel-Dieu est due à la pensée initiale clairvoyante de notre maître le professeur Gilbert.

Telle qu'elle est, sans avoir le caractère luxueux des organisations d'outre-Rhin, elle a déjà rendu et rendra des services considérables, non seulement pour le rétablissement de la santé des malades, ce qui est l'essentiel, mais aussi pour l'enseignement de l'hydrothérapie médicale, qui nous paraît être l'une des branches les plus importantes de la thérapeutique physique, à côté de l'air, de l'électricité, des radiations et du mouvement.

LA MALADIE DU SOMMEIL DANS NOS COLONIES DE L'AFRIQUE ÉQUATORIALE

PAR

le Dr Marcel LEGER

Au *Congrès de Brighton*, qui s'est tenu en mai 1925 sous la présidence de Sir W. Leishman, le médecin-inspecteur général Paul Gouzien, délégué du ministre des Colonies, a établi que la trypanosomiase humaine, par sa marche envahissante, devient une question d'ordre international, dont s'occupe à juste titre la *Société des Nations* ; le fléau peut être, si on le veut, rayé avant quinze ans de la carte nosologique du monde, grâce à nos connaissances épidémiologiques précises et au puissant armement thérapeutique dont nous disposons. Les nations colonisatrices directement intéressées, Angleterre, Belgique, Portugal, Espagne, Italie, doivent associer leurs efforts à ceux de la France et se lier mutuellement par des accords particuliers, afin de donner à la lutte un caractère général, sans lequel elle risquerait de se prolonger indéfiniment.

L'Afrique équatoriale française et le Cameroun sont, de nos possessions, celles qui paient un lourd tribut à la maladie du sommeil.

Signalée au Gabon dès 1872, la « léthargie des nègres » a été étudiée à partir de 1896 dans le Moyen-Congo et l'Oubanghi.

Actuellement, les diverses colonies constituant le groupe de l'A. E. F. connaissent toutes la trypanosomiase.

Au *Gabon*, la région côtière est envahie et des foyers importants sont constitués dans le haut pays, en particulier dans le Haut-Ogoué, où l'index trypanique moyen est de 30 p. 100.

Au *Moyen-Congo*, l'infection sévit avec violence dans les vallées que traversera le chemin de fer en construction Brazzaville-Océan et sur toute la rive française de la « cuvette congolaise », occupée par la forêt équatoriale, il y a eu de récents réveils épidémiques d'une violence extrême ; l'index relevé parmi les enfants des écoles, à Impfondo, atteignit 41 p. 100 en 1923. Par contre, l'ancien foyer de la Haute-Sangha, autour de Nola, semble s'éteindre peu à peu.

Dans l'*Oubanghi-Chari*, le mal a été maîtrisé et diminue sensiblement dans certaines régions, par exemple dans les environs de Bangui. Mais l'infection a grandement gagné vers l'est et vers le nord.

La colonie du *Tchad* ne paraît s'être infectée que dans les premières années du siècle. La maladie gagne au fur et à mesure que se développent les relations économiques et commerciales, et, actuellement, le bas Chari et le bas Logone sont fortement contaminés.

Blanchard et Laigret estiment à 100 000 les indigènes trypanosomés de l'A. E. F., pour une population de 1 500 000 sujets des zones endémiques, et une population totale de 2 800 000 habitants.

Au *Cameroun*, la maladie du sommeil est solidement implantée depuis de longues années, surtout dans les régions du haut Nyong et de la Doumé. Comme l'a bien montré Jamot, elle se propage actuellement dans toutes les directions, en raison de la densité relativement élevée de la population, et elle est un facteur redoutable de mortalité et de dépopulation.

La lutte contre la maladie du sommeil dans nos colonies africaines a été entreprise sur des données scientifiques dès que l'agent étiologique, *Trypanosoma gambiense*, a été découvert en 1902 par Dutton et Todd, et qu'a été connue, les années suivantes, la transmission par *Glossina palpalis*. La mission Brumpt est de 1903 ; la mission G. Martin, Lebœuf et Roubaud, plus importante, est de 1906-1908. L'Institut Pasteur de Brazzaville,

véritable mission permanente d'études, date de 1908 et est en relations constantes et étroites avec l'Institut Pasteur de Paris. En 1917, une commission fut constituée au ministère des Colonies pour reprendre le plan de campagne, que la guerre mondiale avait forcé à interrompre momentanément ; elle établit un système de prophylaxie, dite minima, qui devait tendre cependant au traitement intégral des malades toutes les fois que les circonstances le permettraient. La Société de pathologie exotique, à trois reprises, en 1908, en 1920, en 1924, nomma des commissions chargées d'établir un programme d'action méthodique. Ces commissions, sous la présidence de savants qui font autorité, E. Roux, A. Laveran, F. Mesnil, codifièrent, sous forme d'instructions techniques, les règles à suivre pour la prophylaxie et le traitement de la trypanosomiase humaine, en s'inspirant chaque fois des derniers progrès de la science.

Grâce à ces conseils, hautement appréciés, de la Société de pathologie exotique, les gouverneurs généraux de l'A. E. F. purent prendre, dès 1909, une série d'arrêtés locaux, qui marquent des étapes successives dans la lutte contre la maladie du sommeil.

Actuellement, le vaste territoire de l'A. E. F. est divisé en onze *secteurs de prophylaxie antihypnosique*; le Cameroun en trois secteurs. Chacun de ceux-ci a, en moyenne, l'étendue de deux départements français. Le médecin a sous ses ordres un infirmier européen et huit ou dix infirmiers indigènes. Le secteur entier doit être parcouru une ou deux fois dans l'année. Une première équipe, dirigée par le médecin en personne, examine tous les habitants sans exception, effectue le triage des malades, qui sont inscrits sur un registre-contrôle, et pratique la première injection médicamenteuse à ceux qui en ont besoin. Une deuxième équipe, dirigée par l'infirmier européen, assure le traitement ultérieur des malades suivant une périodicité établie d'avance.

Le traitement des trypanosomés comprend en principe une série de six injections d'atoxyl, séparées l'une de l'autre par un intervalle de dix jours. L'action du médicament est parfois renforcée au moyen d'injections intercalaires d'émétique ou de novarsénobenzol. Le tryparsamide, nouveau venu dans la thérapeutique, s'annonce comme un trypanocide de premier ordre.

Le courant d'opinion du moment est de substituer à ce système de prophylaxie par secteurs, des *missions permanentes de prophylaxie*, groupant un personnel plus nombreux et un outillage plus puissant. Il serait ainsi plus facile de stériliser les malades, foyer par foyer, et ne plus jamais se contenter de la cure de simple blanchiment, qui ne donne qu'une sécurité éphémère ou illusoire.

Comme on le voit, la lutte contre la trypanosomiase est poursuivie avec ordre et esprit de suite. Elle ne peut être fructueuse que s'il y a entente parfaite entre le service médical et l'administration, qui doivent s'associer de façon intime dans cette œuvre humanitaire. La décroissance de l'index de contamination annuelle, la diminution de la mortalité, le relèvement de la natalité prouvent qu'il faut persévérer dans la voie tracée et avoir la foi dans la disparition d'un fléau social qui entrave le développement économique des pays équatoriaux.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Etiologie du pityriasis rosé de Gibert.

Le pityriasis rosé de Gibert est une dermatose de diagnostic relativement aisé dont l'évolution est cyclique ; elle disparaît spontanément après quelques semaines. Les nombreuses recherches microbiologiques et microphytiques qui ont été faites jusqu'ici n'ont pas permis de déceler sa cause.

L. Brocq (*Bulletin médical*, 22 avril 1925) vient d'observer 4 cas de pityriasis rosé dont le début semble avoir coïncidé avec la présence de puces dans les vêtements ou dans l'habitation accidentelle de malades habitués à des soins minutieux de propreté. L'auteur ne peut évidemment pas affirmer que le pityriasis a été causé par la piqûre de ces insectes, mais il demande qu'à l'avenir, en présence d'un cas de pityriasis, le médecin recherche si le malade n'a pas remarqué la présence de puces dans son lit ou ses vêtements un peu avant le moment où i s'est aperçu de sa dermatose. Il y aurait lieu de capturer les puces que l'on pourrait trouver sur un malade au début d'un pityriasis et de tenter avec elles des recherches sur l'homme sain.

P. Blamoutier.

Le stovarsol dans la crise aiguë de la dysenterie amibienne, la lambliose et autres parasitoses intestinales.

L'introduction du stovarsol dans le traitement de l'amibiase, comme le fait remarquer Petzetakis (*Presse médicale*, 7 mars 1925), est la suite logique des travaux de Ravaut sur l'emploi des arsénobenzènes en injections intraveineuses et *per os* dans cette affection. Petzetakis a eu l'occasion de traiter par le stovarsol un nombre important de malades atteints de dysenterie amibienne, de lambliose et de diverses autres parasitoses intestinales. Ses constatations sont les suivantes :

Le stovarsol est un médicament excellent pour le traitement des parasitoses intestinales ; il est en général bien supporté à la dose de $0^{gr},50$ à 1 gramme pour l'adulte, par jour. Dans la crise aiguë de dysenterie amibienne, il semble rapidement agir dans nombre de cas sur le nombre des selles et les phénomènes douloureux, mais quelquefois il reste sans action. Il faut faire des

cures *prolongées* au stovarsol, car, malgré les propriétés amœbicides de ce produit, la maladie peut récidiver un ou deux mois après une première cure. Il est particulièrement indiqué dans les formes chroniques ou rebelles ou entre les séries des cures d'émétine.

Dans la lambliose intestinale, les diarrhées à trichomonas ou autres parasitoses et différents troubles gastro-intestinaux, le stovarsol semble agir efficacement.

Il est bien probable enfin que ce produit possède une action préventive contre l'amibiase; la grande fréquence, la gravité de la maladie, la mortalité élevée qu'elle présente dans l'enfance posent le problème de la prophylaxie au moins pendant les épidémies. D'après Petzetakis, la mortalité est en effet effrayante chez le nourrisson entre cinq et douze mois (80 p. 100). L'auteur conseille de prendre le stovarsol au moment des périodes d'épidémie au même titre que la quinine contre le paludisme. Sa tolérance parfaite et ses propriétés toniques et stimulantes ne contre-indiquent pas en tout cas son emploi comme médication préventive de l'amibiase.

P. BLAMOUTIER.

L'anémie pernicieuse dans la tuberculose des organes hématopoiétiques.

L'anémie pernicieuse compte assez rarement parmi ses facteurs étiologiques la tuberculose : elle est alors attribuable soit à une action du bacille et de ses toxines, soit à une action indirecte liée aux lésions viscérales multiples, cet ensemble de causes pouvant d'ailleurs agir à la fois par destruction globulaire et par sidération des organes sanguiformateurs.

Il est des cas, plus exceptionnels encore, où l'anémie pernicieuse est consécutive à la tuberculose des organes hématopoiétiques eux-mêmes. Ce sont ces cas qu'envisage DUHOT (*La Pratique médicale française*, avril, B, 1925) en se basant sur quatre observations.

L'affection peut survenir à tous les âges de la vie. Ce qui domine le tableau, c'est la déglobulisation progressive avec pâleur, vertiges, torpeur, parfois apparition d'ictère par hyperhémolyse; l'asthénie extrême est la règle ; la fièvre existe souvent ; la présence de la tuberculose n'est ndiquée par aucun signe lorsque les poumons sont indemnes, car l'atteinte des organes hématopoiétiques n'est guère perceptible par l'examen objectif.

Au point de vue hématologique, rien ne permet de faire la différence avec les autres anémies pernicieuses. L'anémie est ici le plus souvent du type « orthoplastique ».

L'examen anatomo-pathologique décèle toujours des lésions profondes, sinon au point de vue macroscopique, du moins au point de vue microscopique : foie, rate, ganglions médiastinaux et abdominaux étant le siège soit de lésions considérables de nécrose cellulaire, soit d'infiltration et de caséification.

La difficulté du diagnostic rend plus grande encore la rareté des observations de tuberculose des organes hématopoiétiques, puisque ni l'étude clinique, ni l'étude hématologique, ni même l'étude anatomique non accompagnée d'examens histologiques minutieux ne permettent de reconnaître l'étiologie avec précision. Tout au plus peut-on dire en pratique qu'il faut penser à une tuberculose des organes hématopoiétiques lorsque, avec des lésions pulmonaires peu marquées, on voit s'installer une anémie pernicieuse avec aggravation continue ; toujours, en effet, l'évolution s'est montrée accélérée, parfois même quasi foudroyante.

L'étude de la tuberculose des organes hématopoiétiques mérite d'être poursuivie, elle est susceptible d'apporter des éclaircissements sur le mécanisme général de l'anémie qui, à des stades divers, est la règle au cours des états tuberculeux.

P. BLAMOUTIER.

La pleurite tuberculeuse à répétition.

Sous ce nom, PIÉRY a décrit, en 1909, une forme bénigne de la tuberculose pleuro-pulmonaire, insuffisamment connue, et capable de donner la clé de nombreux petits états pathologiques difficilement identifiés en dehors d'elle. Dans un article récent (*Revue médico-chirurgicale des Praticiens*, 1925, n° 3) l'auteur en a exposé de nouveau la symptomatologie et la valeur sémiologique.

Cette forme extrêmement fréquente s'observe surtout chez les jeunes, adolescents et adultes et huit fois sur dix chez une jeune fille. Elle ne se manifeste tout d'abord que par des troubles de l'état général : léger amaigrissement, pâleur, anorexie ; les douleurs sont peu vives, la malade accuse seulement un peu de courbature sur l'une des épaules, ou un léger point irradié le long d'un côté de la poitrine. La constatation d'une légère ascension thermique le matin ou le soir devra faire penser à une pleurite tuberculeuse, Mais c'est l'examen physique minutieux qui permettra de dépister cette pleurite essentiellement larvée. L'auscultation sera pratiquée sans voile interposé pour percevoir les signes auditifs légers ; l'oreille explorera le trajet des deux scissures pulmonaires — zone d'élection de la pleurite. C'est alors qu'en un point, parfois en deux de la ligne scissurale, on percevra un petit foyer de bruissements secs, non classables, des crépitations sèches inconstantes, presque jamais des frottements nets. Exceptionnellement, les signes peuvent se localiser soit au sommet même, soit à la base des poumons.

La poussée de pleurite, soignée au lit ou à la chambre, évoluera pendant une quinzaine de jours, pendant lesquels la malade présente une courbe thermique avec ascension à 37°,5, 37°,7 ou 38° le soir. Les symptômes physiques et fonctionnels s'améliorent rapidement ; l'examen bactériologique pratiqué entre temps n'aura pas révélé les bacilles de Koch. Seule, l'altération de l'état général réclamera encore trois ou quatre semaines de traitement.

Ainsi guérit assez rapidement cette pleurite tuberculeuse qui, malgré cette bénignité, a une tendance marquée à la récidive. Il faut savoir encore que, dans un quart des cas, elle se complique d'une poussée de pneumonie sous-jacente, d'une cortico-pleurite, hémoptoïque ou non, d'ailleurs bénigne.

Pour l'auteur, le processus correspondrait à une détermination purement inflammatoire de la tuberculose sur la plèvre, détermination pleurale presque toujours concomitante d'une poussée d'alvéolite sous-jacente. Cette pleurite appartiendrait à l'étape lymphatique et ganglionnaire (période secondaire) de l'infection tuberculeuse, qui, non destructive à cette phase, est éminemment curable.

Le traitement est fort simple ; l'indication primordiale est de condamner les malades au lit d'abord, puis à la chambre, puis on prescrira les décongestionnants pulmonaires, les toniques antituberculeux, la révulsion — à l'exclusion des révulsifs locaux en cas de foyer pneumonique sous-jacent trop marqué ou hémoptoïque.

G. BOULANGER-PILET.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 2-26.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES EN 1926

PAR

P. LEREBOULLET et **M. LELONG**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. Ancien interne des hôpitaux de Paris.

La pathologie de l'appareil respiratoire soulève de trop nombreux problèmes pour que nous puissions les aborder tous dans cette revue annuelle. Les articles qui sont groupés dans ce numéro en traitent quelques-uns qui sont d'une particulière actualité, telle la question de la phrénicectomie qu'expose avec une compétence très particulière M. Maurer, telle encore celle de l'action des rayons ultra-violets dans l'asthme mise au point par M. Duhem. L'étude de l'oléothorax que veut bien nous donner le professeur Bezançon, avec MM. Paul Braun et Azoulay, celle du traitement des broncho-pneumonies infantiles, toujours, hélas! très actuelle et que MM. Ribadeau-Dumas et Cathala discutent avec une expérience très avertie, nous permettent de nous limiter à quelques chapitres qui nous paraissent particulièrement nouveaux et plus susceptibles d'intéresser nos lecteurs.

Physiologie et sémiologie respiratoires.

Les fonctions internes du poumon. — Depuis plusieurs années, le professeur H. Roger (1), avec son élève Léon Binet, poursuit sur la physiologie du poumon des recherches fort intéressantes au point de vue biologique et qui, un jour peut-être, aboutiront à des applications cliniques ou thérapeutiques.

Jusqu'ici on n'a guère prêté attention qu'à la fonction respiratoire du poumon, c'est-à-dire au mécanisme des échanges gazeux au niveau de l'alvéole. En réalité, la physiologie du poumon est plus complexe, et à côté de sa fonction externe, respiratoire, il y a place pour des fonctions internes que l'expérimentateur peut mettre en évidence. Frappés par ce fait que les substances absorbées par l'intestin s'engagent dans deux voies différentes, les albumines et les sucres par la veine porte vers le foie, les graisses par les chylifères, le canal thoracique et le cœur droit vers le poumon, ces auteurs se sont demandé quelle était l'*action du poumon sur les graisses* qui le traversaient. Leurs recherches à cet égard complètent fort heureusement celles poursuivies depuis bien des années par MM. Gilbert et Jomier sur la fonction graisseuse du poumon étudiée histologiquement et dont ils ont ici même donné, il y a deux ans, un exposé d'ensemble. Par des dosages comparatifs, H. Roger et L. Binet ont montré que la graisse est fixée dans le poumon (fonction lipopexique), puis détruite peu à peu par un processus auquel ils ont donné le nom de *fonction lipodiérétique*, — qu'ils distinguent soigneusement de la *lipolyse* ou dédoublement des graisses neutres en leurs composants, glycérine et acides gras. Tandis que la lipolyse suppose l'action de la lipase, la lipodiérèse nécessite celle d'une diastase spéciale, la *lipodiérase*, qu'on retrouve facilement dans les extraits de poumon. Cette lipodiérase n'est pas monopolisée par le tissu pulmonaire ; on la retrouve dans tous les organes et dans tous les tissus. Un point important caractéristique est que le processus lipodiérétique nécessite l'arrivée d'oxygène. Si l'on prive le poumon d'oxygène, la lipodiérèse ne se fait pas.

C'est à l'intérieur des capillaires, dans l'endothélium vasculaire et non respiratoire, que se passe cette nouvelle fonction du poumon. Avec Léon Binet et J. Verne, le professeur Roger a pu suivre le processus au microscope, pas à pas : on voit, à l'intérieur des capillaires, les gobules graisseux se creuser de lacunes, se vacuoliser ; leur contour devient irrégulier, festonné ; puis ils se fragmentent, perdent leurs aptitudes tinctoriales et finissent par disparaître. A ce processus physiologique normal, essentiellement intravasculaire, les auteurs opposent un processus pathologique, phagocytaire, intracellulaire, observé quand le poumon a été antérieurement lésé ; dans ce cas, la cellule endothéliale capillaire s'hypertrophie, englobe la graisse et la détruit à son intérieur.

Dans les conditions expérimentales où se sont placés les auteurs, l'extrait pulmonaire dépourvu d'albumine, injecté dans les veines, a la propriété d'abaisser la lipémie, mais d'une façon transitoire (L. Binet et H. Penau). Peut-être cette constatation donnera-t-elle lieu à une application thérapeutique ; déjà P. Carnot et E. Terris ont pu préparer un extrait désalbuminé de poumons de chiens en état d'inanition, produisant un amaigrissement marqué en injections sous-cutanées. Par contre, un extrait de poumons de chiens soumis à l'engraissement aurait une action inverse et ferait monter le poids de l'animal auquel on l'injecte.

L'action de l'appareil respiratoire sur les graisses n'est pas cantonnée au parenchyme pulmonaire. Sicard, Fabre et Forestier ont montré que la trachée et les bronches détruisaient les graisses iodées avec une particulière rapidité. Mais surtout, Léon Binet et J. Verne (2), étudiant le pouvoir d'absorption de la plèvre sur les graisses, ont mis en valeur des faits intéressants.

Confirmant des expériences de V. Cordier (de Lyon) et de V. Hinault (3), Binet et Verne montrent que, chez le lapin ou le chien, l'huile injectée dans la plèvre diffuse, se disperse sur une grande étendue de la cavité pleurale, dessinant avec netteté les

(1) H. Roger, Quelques considérations sur la physiologie du poumon (*Journal de méd. et chir. prat.*, 10 janvier 1925.

(2) Léon Binet et J. Verne, *Bull. d'histologie appliquée à la physiologie*, t. II, n° 1, janvier 1925. — *Annales d'anatomie pathologique médico-chirurgicale*, t. II, n° 2, mars 1925.

(3) Hinault, Contribution à l'étude des séquelles des pleurésies. L'injection huileuse intrapleurale et son action préventive contre les adhérences. Thèse de Lyon, 1918.

contours des culs-de-sac pleuraux (ce que montre l'examen aux rayons X après injection d'huile iodée). Puis l'huile disparaît et se résorbe. Cette absorption se fait non par des stomates comme le supposaient les classiques, mais par des organes spéciaux qui se développent à cette occasion, véritables petites villosités qui hérissent la surface de l'épithélium pleural ; le chorion sous-pleural s'infiltre de nombreux capillaires sanguins et lymphatiques qui se poursuivent jusque dans les villosités. Au microscope on voit les globules graisseux, à la surface de l'éphitélium pleural, s'accumuler dans les culs-de-sac entre deux villosités. Il est impossible de saisir leur passage dans l'épithélium pleural ; tout se passe comme si le corps était complètement disloqué, et cependant on retrouve la graisse plus loin sous forme d'enclaves dans le tissu pulmonaire.

Tout cet ensemble de travaux représente un bloc de recherches coordonnées avec méthode et qui laisse prévoir une ample moisson de faits nouveaux : rôle du poumon dans la nutrition, dans les diverses affections pathologiques. Les relations anatomiques entre le poumon et l'intestin sont peut-être plus intimes et plus directes que ne l'indiquent les classiques. L. Binet et Loubry (1) ont vu chez le chien vivant des injections colorées faites dans la muqueuse gastrique ou intestinale passer en quelques minutes dans le canal thoracique et de là gagner directement les ganglions pulmonaires par l'intermédiaire de canaux lymphatiques spéciaux, bien individualisés. La migration continue à se faire après ligature de la veine porte. Ils expliquent ainsi la fréquence des réactions pulmonaires au cours des infections ou des interventions portant sur l'intestin ou l'estomac, l'existence des métastases pulmonaires au cours des néoplasies du tube digestif. De même cet argument anatomique est un appui sérieux à la théorie intestinale de Calmette, pour qui le tube gastro-intestinal est la porte d'entrée de la tuberculose ganglio-pulmonaire de l'homme.

Le poumon n'agit pas que sur les graisses. Sa fonction interne s'étend aux *hydrates de carbone* (Sieder et Dzierzyowsky), aux *sucres* qui peuvent être transformés en alcool (Stoklasa et Czerny) ; on peut aussi admettre l'existence d'une fonction protéolytique, d'une fonction glycolytique. Le professeur Roger, avec Rathery et Binet, ont constaté que le sang du cœur gauche contient moins de sucre protéidique que le sang du cœur droit. De longue date, on sait que le poumon est doué d'une fonction antitoxique. Pour donner une idée de la multiplicité de ces fonctions, ajoutons que le poumon contient des substances qui agissent sur le pneumogastrique, sur l'appareil circulatoire, aussi bien sur le cœur que sur les vaisseaux périphériques, et enfin sur le sang lui-même dont il diminue ou supprime la coagulabilité. H. Roger et L. Binet (2), en effet, en comparant le sang veineux prélevé dans le cœur droit avec le sang artériel recueilli dans la carotide, ont constaté que le premier coagulait plus vite que le second. Après une injection intraveineuse de peptone, la diminution de coagulabilité sanguine provoquée par cette injection est plus marquée dans le sang carotidien que dans le sang du cœur droit. Si l'injection de peptone a rendu le sang incoagulable, le retour de la coagulabilité est plus tardif dans le sang du cœur gauche que du cœur droit.

Le poumon et la régulation de l'équilibre acide-base. — Depuis plusieurs années le maintien de l'équilibre physico-chimique du sang, et spécialement de sa réaction, est l'objet d'études nombreuses et approfondies (3). A la notion d'acidité ou d'alcalinité de titration on a substitué celle de l'acidité ou de l'alcalinité ioniques, qui seules représentent la réaction vraie ou actuelle des humeurs. Le symbole P_H traduit d'une façon mathématique la concentration en ions H libres (ions acides) d'un liquide et indirectement sa concentration en ions OH libres (ions alcalins). La fixité presque absolue du P_H sanguin (ou tout au moins sa mobilité dans une zone relativement étroite) est nécessaire à la vie. Or, les recherches modernes montrent que le poumon joue un rôle considérable dans le maintien de cette réaction du sang, exprimée par le P_H. La ventilation pulmonaire, en effet, en éliminant plus ou moins de CO^2, intervient pour ajuster le rapport $\frac{CO^3H^2}{CO^3NaH}$ dont dépend le P_H. Tout trouble, soit de la ventilation, soit de la circulation du sang au niveau des poumons, entraînera une modification de la réaction du sang (acidose ou alcalose) ; inversement, toute modification de la concentration en ions H du sang entraînera une modification de l'intensité de la ventilation. Ces notions générales sont de la plus haute importance, et sans doute donneront-elles lieu à des applications. Peut-être expliquent-elles les modifications respiratoires du coma diabétique, la fréquence des convulsions dans les affections infantiles polypnéisantes (bronchopneumonie, pneumonie) ; on sait d'ailleurs qu'il est possible, même chez l'adulte, de provoquer une crise de tétanie par polypnée volontaire (Bourguignon, Turpin et Guillaumin) (4).

La radiologie et la physio-pathologie respiratoire. — L'examen radioscopique du thorax des sujets sains ou malades apporte des renseignements nouveaux sur la physiologie des organes respiratoires et fait ressortir l'importance de la propriété fondamentale du tissu pulmonaire : l'*élasticité*. C'est la perte de cette propriété qui explique un certain nombre de phénomènes radiologiques

(1) LÉON BINET et LOUBRY, *Acad. de médecine*, 22 déc. 1925.

(2) H. ROGER et LÉON BINET, *Soc. de biologie*, 17 oct. 1925 et 24 oct. 1925 ; *Revue de médecine*, 1925, nos 1 et 2. – L. BINET et BLANCHETIÈRE, *Soc. de biologie*, 28 juillet 1925.

(3) R. GOIFFON, L'équilibre acide-base de l'organisme : sa régulation physiologique (*Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, t. XV, no 2, févr. 1925, p. 118-146).

(4) G. BOURGUIGNON, R. TURPIN, CH.-O. GUILLAUMIN, *Soc. de biologie*, t. XCII, p. 731, 14 mars 1925, et thèse de TURPIN, La tétanie infantile, Paris, 1925.

curieux difficiles à interpréter. Dans une analyse pénétrante, E. Rist (1) étudie ainsi le *déplacement inspiratoire du médiastin* : c'est un phénomène constant dans le pneumothorax artificiel, fréquent dans les pneumothorax spontanés, constant dans les sténoses bronchiques et les scléroses pulmonaires unilatérales. Le *phénomène de Kienböck* ou mouvement paradoxal du diaphragme, ainsi que l'élévation paradoxale du niveau horizontal du liquide d'hydropneumothorax dans l'inspiration, ne sont pas dus à une déformation ou à une paralysie de l'hémidiaphragme correspondant. Le *phénomène de l'exagération unilatérale de l'amplitude des battements cardiaques* est le signe le plus constant et le plus frappant du pneumothorax avec décollement médiastinal. Ce phénomène, de même que celui de l'exagération bilatérale de l'amplitude des battements cardiaques que l'on observe dans le pneumo-péricarde, est dû à la suppression de l'influence frénatrice exercée sur la contraction cardiaque par l'élasticité pulmonaire normale.

La *distension inspiratoire du cœur* s'observe à l'écran radioscopique dans les scléroses généralisées, et dans l'emphysème pulmonaire extrême. Elle relève également de la diminution de l'élasticité pulmonaire et rend compte, pour l'auteur, de l'insuffisance cardiaque des scléroses et de l'emphysème, bien mieux que les théories courantes.

Influence des mouvements respiratoires sur le pouls : le pouls prétendu paradoxal. — L'influence des mouvements respiratoires sur le pouls est double : d'une part, il y a accélération du rythme cardiaque pendant l'inspiration ; c'est l'arythmie respiratoire dont le mécanisme est un réflexe bulbaire ; d'autre part, une diminution d'amplitude pendant l'inspiration, c'est le pouls paradoxal de Kussmaul, dont le mécanisme reste l'objet de discussions. C'est ce mécanisme que viennent de préciser E. Rist et J. Walser (2). Ils ont vérifié que pendant l'inspiration non seulement le pouls radial est plus petit, mais la tension artérielle systolique appréciée par la méthode auscultatoire est abaissée ; la prise du tracé des pulsations objective encore d'une autre manière le phénomène. Grâce à ces méthodes, plus sensibles que la simple palpation, ils ont constaté que le pouls dit paradoxal est un phénomène normal, perceptible au cours de la respiration tranquille chez des sujets normaux. Il s'exagère dans toutes les affections pleuro-pulmonaires qui ont pour résultat de limiter l'extensibilité ou de s'opposer à l'ampliation du poumon ; parmi ces causes, il faut placer au premier rang la sclérose pulmonaire bilatérale ; c'est dans celle-ci qu'on observe avec le plus de netteté le phénomène de la distension inspiratoire du cœur ; cette distension cardiaque inspiratoire objective à l'écran le mécanisme responsable du pouls dit paradoxal. Les affections pleuro-pulmonaires rentrent dans le cadre des causes dites dynamiques de l'affaiblissement inspiratoire du pouls. A côté d'elles il faut distinguer des causes mécaniques, plus rarement rencontrées, telles que la symphyse péricardique ; dans ce cas, le pouls paradoxal coïncide avec la distension veineuse.

(1) E. Rist, *Annales de médecine*, n° 4, avril 1925, p. 285.

(2) Rist et Walser, *Annales de médecine*, n° 4, avril 1925, p. 307.

Le diaphragme dans la respiration. — Signalons encore un intéressant travail du médecin-major Trèves, fait au laboratoire de l'École de Joinville, sur le rôle du diaphragme dans la respiration (3). Dans cette étude, l'auteur s'appuie sur la radioscopie du sujet dans la respiration ordinaire, pendant le travail et l'essoufflement, et surtout dans la respiration forcée. Analysant le jeu du diaphragme pendant chaque phase respiratoire, il montre que pendant l'inspiration forcée à prédominance thoracique, s'accompagnant d'une forte tonicité de la paroi abdominale, l'abaissement du diaphragme est très faible ; parfois même il se produit une élévation de ce muscle ; l'augmentation des dimensions de la cage thoracique est due surtout aux mouvements des côtes ; dans la respiration à type abdominal, l'abaissement du diaphragme est plus important. Pendant l'expiration forcée au contraire, le jeu du diaphragme est très étendu et la rétraction thoracique relativement faible. L'importance du diaphragme pendant la respiration est due surtout à son élévation passive pendant l'expiration. Les mouvements destinés à l'éducation et à l'amélioration du fonctionnement de l'appareil respiratoire doivent être surtout pratiqués en inspiration et à l'aide des muscles de la paroi thoracique.

Auscultation vibratoire transthoracique. — A. Roccavilla (4) rappelle la finesse des renseignements que peut donner la méthode d'auscultation vibratoire transthoracique. La méthode peut être employée de trois façons : la méthode directe utilise les vibrations d'un diapason propagées à travers le parenchyme pulmonaire ; le pied du diapason est placé sur la fosse sus-claviculaire ou dans le cœur axillaire par exemple, et on ausculte au côté opposé avec un stéthoscope. La méthode indirecte utilise le squelette comme moyen de conduction des vibrations, le poumon n'intervenant plus que comme caisse annexe de résonance : le diapason est placé sur la clavicule ou l'épine de l'omoplate ; on ausculte sur la zone osseuse opposée. La méthode mixte utilise les deux techniques. Un sommet sain transmet un son musical uniforme et de tonalité semblable aux vibrations primitives, un peu plus fort à droite qu'à gauche. Par la méthode directe le son perçu est plus fort à l'expiration forcée ; par la méthode indirecte, il augmente au contraire à l'inspiration.

En cas de condensation pulmonaire, le son est renforcé par l'auscultation directe, diminué par

(3) R. Trèves, Contribution à l'étude du rôle du diaphragme dans la respiration, 1 vol., 1925.

(4) A. Roccavilla, *Riforma medica*, 13 avril 1925, p. 339-441.

l'auscultation indirecte ; en cas d'infiltration œdémateuse, le son est plus ou moins étouffé ; si le parenchyme est plus gonflé d'air ou creusé de cavités, le son est diminué par la méthode directe, renforcé par la méthode indirecte. Dans l'emphysème simple, le son est intensifié, tandis que dans l'emphysème atrophique le son est diminué. Cette méthode donnerait une gamme très nuancée de renseignements, très utiles à la perfection du diagnostic, et capable de rendre de grands services en particulier dans la séméiologie des cavernes.

La percussion. — L'analyse du son de percussion n'est pas moins importante que celle du son d'auscultation. Nous devrions y insister, si nos lecteurs ne venaient pas de lire le très intéressant article de MM. Gilbert, Tzanck et Gutmann (1) sur la percussion, paru récemment ici même : ces auteurs montrent que ce qu'on appelle à tort « son de percussion » n'est le plus souvent qu'un bruit, et ne peut participer aux qualités physiques des sons, et en particulier n'a pas de tonalité variable. Ils proposent une interprétation de la question plus conforme aux lois de l'acoustique, et appuient leur démonstration d'une série d'arguments convaincants auxquels nous ne pouvons que renvoyer le lecteur.

Séméiologie des cavernes. — Le diagnostic des cavernes pulmonaires reste, au point de vue séméiologique, le problème le plus discuté. Nous sommes en pleine période de revision critique des signes cliniques dits cavitaires, grâce à leur confrontation méthodique avec les images radiologiques et les pièces anatomiques. Aussi faut-il féliciter Ch. Lefournier (2) de l'excellent travail qu'il vient de publier sur ce sujet et qui vient exactement à son heure. Après avoir exposé l'anatomie pathologique des cavernes et leur mode de formation, l'auteur a étudié méthodiquement et parallèlement les signes cliniques, le film radiographique, les pièces d'autopsie. Dans l'ensemble, il a constaté que le cliché radiographique se superposait exactement à l'aspect du poumon à l'autopsie ; c'est dire que l'examen radiologique a pratiquement la valeur d'une autopsie sur le vivant. De ses recherches, il déduit quatre types anatomo-radiologiques : la caverne unique correspondant plus ou moins à la bulle de Bouchard ; la caverne cloisonnée répondant à l'aspect en « nid d'abeilles » ; les cavernes multiples juxtaposées, donnant l'image en « mie de pain » à mailles plus ou moins larges, plus ou moins serrées ; enfin la caverne présentant une bronche de drainage visible. Ces types principaux peuvent subir des variations sous des influences diverses : toux, mouvements respiratoires, changements de position, réplétion ou vacuité, etc. La comparaison de la taille de la caverne en examen antérieur ou postérieur, son degré variable de déplacement avec la respiration, permet un diagnostic approximatif en profondeur. La localisation anatomique est aidée par le pneumothorax artificiel ou les injections intrabronchiques de lipiodol. Les images cavitaires doivent être soigneusement distinguées des ombres annulaires ou circulaires dues à un pneumothorax partiel, une pleurésie enkystée interlobaire, un abcès sous-phrénique vidés, à des scléroses pulmonaires ou bronchiques, des dilatations des bronches et surtout des superpositions d'ombres (bronches, vaisseaux, ombres hilaires, côtes). Si l'on confronte les signes d'auscultation avec ces résultats anatomo-radiologiques, on voit à l'évidence que la clinique ne peut se passer de la radiologie ; la plupart des cavernes sont muettes, ou camouflées, inaccessibles à l'auscultation. Enfin l'auscultation ne peut renseigner sur leur siège et leurs dimensions. Le syndrome caverneux classique n'est qu'un cas particulier de l'expression clinique des cavernes ; seul le syndrome radiologique correspond à l'état anatomique.

Est-ce à dire cependant que la radiologie ne puisse être l'occasion d'erreurs? Il est capital d'insister sur la nécessité d'une interprétation raisonnée des films, qui ne saurait se passer des renseignements cliniques. Précisément, J.-P. Uslenghi (3) constate que le radio-diagnostic des cavernes pulmonaires est moins catégorique qu'aux débuts des études radiologiques, qu'il est devenu plus hésitant à mesure que nos connaissances de radiologie pulmonaire se sont perfectionnées. L'opinion de cet auteur est donc beaucoup moins absolue que celle de Lefournier ; pour lui, les fausses images cavitaires seraient plus fréquentes qu'on ne le croit généralement, et, d'autre part, des cavernes vraies pourraient échapper à l'examen radiologique pour des raisons de dimension, de siège, de contenu, ou bien encore à cause de l'état du parenchyme voisin qui peut masquer la caverne. Un pneumothorax localisé, des adhérences pleurales, des lésions disposées en cercle circonscrivant une plage de parenchyme sain qui, par contraste, paraît anormalement clair alors que c'est la périphérie qui est malade, peuvent faire croire à des spélonques qui n'existent pas.

Toutes les méthodes d'investigation peuvent donc tromper, et c'est à préciser leur valeur réciproque que H. Lazare-Maulde (4) s'est employé, dans une excellente thèse travaillée dans le service du Dr Rist. Il n'existe pas de méthode de complément ; toutes sont nécessaires, aucune n'a de valeur absolue. Mais parmi elles la première place doit être accordée à la radiologie, radioscopie autant que radiographie, faites en positions variées, frontale, oblique, de profil. La clinique simple est souvent insuffisante non seulement à permettre le diagnostic de siège, mais même à prouver l'existence de la caverne ; le

(1) A. Gilbert, Tzanck et Gutmann, La percussion (*Paris médical*, 9 janvier 1926).

(2) Ch. Lefournier, Les cavernes pulmonaires (étude radiologique). Thèse de Paris, 1925.

(3) J.-P. Uslenghi, Diagnostic radiologique des cavernes pulmonaires (*Revista medica latino-americana*, février 1925).

(4) H. Lazare-Maulde, Contribution à l'étude des cavernes pulmonaires tuberculeuses. Thèse de Paris, 1925.

syndrome cavitaire classique ne s'observe que dans la tuberculose pré-agonique ; d'autre part, on peut l'observer en l'absence de toute caverne (signes pseudo-cavitaires). Dans l'ensemble, 77,7 p. 100 de cavernes sont muettes ou ne donnent pas de signes d'auscultation démonstratifs ; dans 11 p. 100 des cas le syndrome stéthacoustique cavitaire est perçu en l'absence de caverne. Par contre, les rayons X donnent des résultats positifs dans 93,5 p. 100 des cas.

Le lipio-diagnostic. — C'est dans ces cas difficiles que l'injection intratrachéale de lipiodol, imaginée par Sicard et Forestier, rend les services les plus évidents. Cette méthode voit de jour en jour sa technique se perfectionner et ses indications se préciser.

Il semble que la voie buccale transglottique soit nettement préférable à la ponction intercrico-thyroïdienne. Louis Leroux et M. Bouchet (1) ont rapporté un cas de phlegmon gangreneux du cou apparu à la suite d'une injection de lipiodol après ponction de la trachée, et déconseillent formellement, au moins chez l'adulte, l'injection par ponction. Toute cette question technique a d'ailleurs encore besoin de précision.

L'ensemble de la méthode a donné lieu récemment à une excellente mise au point du professeur Sergent et de Cottenot (2). Ces auteurs mettent avec raison en relief les causes d'erreur qui rendent délicate l'interprétation des clichés. Tout d'abord la quantité de lipiodol injectée ne permet d'opacifier qu'une partie très faible de l'arbre bronchique ; il n'y a pas intérêt à opacifier un trop grand nombre de ramifications, car alors on obtient une nappe obscure uniforme dans laquelle on ne peut rien distinguer ; d'autre part, le malade ne peut supporter sans inconvénient une dose d'huile supérieure à 40 centimètres cubes. C'est l'aspiration thoracique qui favorise le mieux le cheminement du lipiodol ; il faut donc demander au malade de respirer profondément ; ne pas immobiliser l'hémithorax à explorer en décubitus latéral sur un plan dur, comme on le fait communément. Enfin il faut se rappeler que des causes multiples encore mal déterminées peuvent gêner la progression du liquide et empêcher la réplétion des cavités : présence d'une sténose, d'un simple bouchon de muco-pus, etc. Aussi est-il capital d'insister sur ce fait que, dans l'état actuel de la technique, un résultat négatif ne permet aucune conclusion. Les auteurs mettent en garde contre un certain nombre de faux aspects d'ectasie bronchique, liés simplement aux conditions optiques.

Signalons également le travail de Roubier et Petouraud (3) (de Lyon), qui rapportent en détail les résultats de leur pratique. Ils décrivent avec soin les images observés : images normales, dilatations cylindriques, dilatations localisées des petites extrémités bronchiques, dilatations ampullaires. Leur étude inspire la plus grande prudence dans l'interprétation des clichés, de simples secousses de toux suffisant à fragmenter le lipiodol et à déformer artificiellement les images. L'examen derrière l'écran permet des constatations physiologiques intéressantes ; en particulier, on peut *de visu* assister au phénomène de l'embolie bronchique.

Dans un cas de dilatation bronchique gauche chez une fillette de quinze ans, Coyon, Marty et Aimé (4) ont constaté, avec une injection de 20 centimètres cubes de lipiodol, des taches en grappe de raisin se rattachant nettement à la forme ampullaire de la maladie.

Mentionnons enfin l'excellent opuscule, riche en radiophagies démonstratives, publié par Mariano Castex et Ch.-A Lanari, à Buenos-Ayres (5).

Ces deux auteurs, avec leurs collaborateurs Ed.-L. Lanari, M. Romano, J. Uslenghi, ont étudié toute une série de questions de technique, de clinique et de pathogénie qu'ils ont pu appuyer de faits bien observés.

La question est d'ailleurs encore loin d'être au point, ainsi qu'en témoignent les discussions récentes sur l'emploi de la méthode chez l'enfant. Si elle a donné à M. Armand-Delille de très beaux résultats, elle ne semble pas à tous exempte d'inconvénients et ne paraît pas indispensable. M. Duhem (6) a rapporté à la Société de pédiatrie de très beaux exemples de dilatations bronchiques visibles à l'écran sans lipiodol, et on peut se demander s'il est bien nécessaire de faire pénétrer le lipiodol dans les bronches, qu'on emploie la méthode directe ou qu'on recoure à l'injection sus-glottique, avec ou sans tubage. Si le lipio-diagnostic est à bien des égards une méthode curieuse, il convient donc, tout au moins chez l'enfant, de ne pas en trop généraliser l'emploi. Si toutefois on est amené à l'employer, l'injection sus-glottique dans la position du tubage (malade couché) faite avec la seringue intratrachéale sous le contrôle du doigt, semble assez facilement réalisable ainsi que, dans le service de l'un de nous, MM. Saint Girons et Gournay ont pu s'en rendre compte.

Étude clinique et thérapeutique.

Les séquelles respiratoires des intoxications par les gaz. — Les séquelles pulmonaires

(1) L. Leroux et M. Bouchet, *XXXVIII° Congrès français d'oto-rhino-laryngologie*, Paris, 14-17 oct. 1925.

(2) Sergent et Cottenot, *Presse médicale*, 18 avril 1925.

(3) Roubier et Petouraud, *Journal de médecine de Lyon*, 5 octobre 1925.

(4) Coyon, Marty et Aimé, *Soc. méd. des hôpitaux*, Paris, 19 mars 1925.

(5) Mariano Castex, Ch.-A. Lanari, Imprenta « de Amicis », Moreno, 1634, Buenos-Ayres, 1924.

(6) Duhem, *Soc. pédiatrie*, 19 janvier 1926.

laissées par les intoxications par les gaz de combat, par les gaz chlorés et surtout par l'ypérite, restent malheureusement un chapitre de pathologie de guerre encore vivant. Le professeur Sergent (1) en a fait dernièrement le bilan actuel. Les manifestations constatées sont variées : rhino-pharyngites chroniques entretenant une infection permanente et déclenchant des accès d'asthme ; laryngites chroniques ulcéreuses ; trachéo-bronchites chroniques à rechutes, qui peuvent être graves ; poussées infectieuses, congestives ou œdémateuses du poumon, bronchopneumonies, abcès tardifs. Un tableau fréquemment réalisé est celui d'une bronchite chronique avec emphysème et adéno-médiastinite. La radioscopie montre surtout des signes de sclérose médiastinale et pulmonaire. Un autre tableau non moins fréquent est celui d'une pseudo-tuberculose, avec mauvais état général. Mais il faut maintenir l'opinion que les gaz, s'ils peuvent réveiller ou aggraver une tuberculose ancienne, sont incapables à eux seuls à provoquer cette dernière. La thérapeutique doit faire appel à l'arsenic, à l'iodure, au soufre, et surtout à des précautions hygiéniques minutieuses. Les cures thermales (le Mont-Dore, Saint-Honoré, Cauterets) sont à conseiller. Dans l'ensemble, le professeur Sergent insiste sur la sévérité du pronostic des grandes séquelles respiratoires des intoxications par gaz de guerre.

La gangrène pulmonaire. — La gangrène pulmonaire reste à l'ordre du jour. Au dernier Congrès de médecine, elle a fait l'objet d'un magistral rapport du professeur F. Bezançon et de S.-I. de Jong. Ces derniers auteurs mettent bien en relief l'évolution actuelle de la conception nosographique de la gangrène pulmonaire : à la suite des études bactériologiques, son cadre s'est considérablement élargi, et on comprend de plus en plus sous son nom l'ensemble des infections putrides, à anaérobies, du poumon. Trois formes cliniques surtout se dégagent :

Une *forme aiguë à type septicémique*, sans signes de localisation pulmonaire, à laquelle se rattache la forme septicémique frissonnante récemment décrite par Léon-Kindberg et Mauvoisin ;

Une *forme aiguë moyenne*, avec signes de localisation pulmonaire du type pneumonique ou bronchopneumonique : c'est la forme classique de Laënnec et de Bucquoy, comparable à une pneumonie maligne, à une pneumonie caséeuse, ou à une tuberculose pulmonaire aiguë ;

Une *forme localisée, subaiguë, à poussées successives, à évolution prolongée*, et qui est la forme mise en lumière par des travaux radiologiques et bactériologiques récents. Dans ce type, le début est atypique, souvent insidieux, avec hémoptysies. Les signes physiques sont variables, signes de broncho-alvéolite congestive, signes d'hépatisation, signes cavitaires même ; les signes radiologiques n'ont pas non plus de caractères spécifiques. L'évolution se fait par poussées successives, s'échelonnant sur plusieurs années, séparées par des accalmies plus ou moins complètes. Cette forme peut devenir véritablement chronique.

Les auteurs tendent à éliminer du cadre de la maladie la forme bronchique classique, parce qu'il s'agit dans ce cas de fétidité, d'ailleurs intermittente, due à de la rétention des sécrétions purulentes, sans sphacèle. Ils contestent l'existence des gangrènes des extrémités bronchiques, classiques depuis Briquet et Lasègue.

La flore des gangrènes pulmonaires est particulièrement riche et laisse encore bien des points à étudier. Le fait le plus frappant, sur les coupes histologiques, est la formidable pullulation des germes. Le microbe anaérobie le plus constant est le *Bacillus ramosus*. Le rôle de l'association fuso-spirillaire reste à préciser, de même que celui des micro-organismes spiralés en général.

Au même Congrès, le *traitement* de la gangrène est exposé parfaitement par MM. J. Parisot et L. Caussade (de Nancy). A mesure qu'on sait mieux la traiter, le pronostic de la gangrène pulmonaire apparaît moins grave. Les auteurs, après avoir comparé la valeur des différentes voies d'introduction des médicaments (intraveineuse, aérienne, transthoracique), étudient les médicaments utilisés : antiseptiques non spécifiques tels que la teinture d'ail préconisée par Lœper, spécifiques tels que les arséno-benzènes appliqués contre les infections à spirilles (Perrin), sérothérapie antigangreneuse (Dufour, Semelaigne et Ravina, Rathery et Bordet, etc.), à l'aide de sérums multiples associés en proportion variable (antistrepto, pneumo, perfringens, œdématiens, vibrion septique), qui ne peuvent être considérés comme spécifiques, puisque le rôle de ces germes est nul ou accessoire dans la gangrène pulmonaire, vaccinothérapie, pneumothorax artificiel ; enfin traitement chirurgical. Les indications de tous ces procédés doivent s'adapter au polymorphisme clinique de la maladie et aux renseignements que fournit la bactériologie de chaque cas. Dans l'interprétation des résultats, il faut toujours se souvenir que la gangrène pulmonaire présente fréquemment des rémissions et qu'elle est essentiellement une maladie à rechutes.

Toutes ces méthodes ont connu des succès, mais, toutes, il faut bien le dire, ont connu des échecs. C'est la conclusion qui se dégage de l'intéressante observation de M. Bourges (2), et de la discussion soulevée, à propos du pneumothorax artificiel dans la gangrène pulmonaire, par M. Ameuille, à la Société médicale des hôpitaux. Pour J. Hallé (3), le pneumothorax convient plutôt aux formes lobaires, à celles qui paraissent siéger dans la profondeur du poumon, assez loin de la plèvre. Dans la diversité des résultats

(1) E. SERGENT, *Presse médicale*, 15 février 1925, p. 202.

(2) HENRY BOURGES, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 24 juillet 1925.

(3) AMEUILLE, RIST, FLANDIN, J. HALLÉ, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 24 juillet 1925.

thérapeutiques, il faut tenir compte aussi de la diversité des associations microbiennes en cause, aérobies et anaérobies.

Signalons enfin, à propos de la gangrène pulmonaire, une observation tout à fait exceptionnelle due au professeur Widal (1), à E. May et Isch-Wall, d'infarctus pulmonaire déclenché par une injection de 914, infecté secondairement par le perfringens et ayant donné lieu à une gangrène à évolution subaiguë.

L'asthme et le rhume des foins. — La pathogénie de cette mystérieuse affection continue à exercer la sagacité des chercheurs. Pour beaucoup d'auteurs, l'asthme est l'expression clinique, chez des sujets sensibilisés, d'une crise colloïdoclasique déchaînée par un antigène spécifique. L'asthme rentre ainsi dans l'anaphylaxie humaine. Tant pour le diagnostic que pour la thérapeutique des accidents anaphylactiques, la *cuti-réaction* est une méthode depuis de nombreuses années utilisée en Amérique, et dont il importait de vérifier en France la valeur. C'est ce qu'ont fait récemment MM. Pasteur Wallery-Radot et P. Blamoutier (2), dans une excellente étude à la fois personnelle et critique. Les cuti-réactions sont pratiquées avec les protéines les plus variées : protéines d'origine animale (poils et squames de cheval, poils de chat, de lapin, de lièvre, plumes, laine, etc., etc.), protéines alimentaires (œuf, lait, blé, riz, pommes de terre, poisson, etc.) ; protéines bactériennes (staphylocoque, streptocoque, etc.) ; protéines végétales (pollens). Dans leur travail, ils séparent complètement l'asthme et le rhume des foins. Dans l'asthme, leurs conclusions ne concordent pas exactement avec celles des auteurs américains. Lorsqu'un asthmatique sait la cause de son asthme, la cuti-réaction n'est qu'une épreuve de contrôle d'intérêt secondaire. Quand l'asthmatique ignore l'agent sensibilisant, les cuti-réactions ne sont révélatrices que dans un très petit nombre de cas : le plus fréquemment elles sont négatives ; quand elles sont positives, elles doivent être interprétées. En effet, la cuti-réaction n'est pas rigoureusement spécifique et la substance qui produit la cuti-réaction n'est pas forcément celle qui déclenche les crises. Il faut que la cuti-réaction soit contrôlée par l'*épreuve thérapeutique* : c'est-à-dire qu'il faut que la désensibilisation à la protéine suspecte soit suivie de la disparition des crises.

Les indications de la cuti sont beaucoup plus nettes dans le *rhume des foins*. Ce dernier est la démonstration la plus éclatante de la participation de l'anaphylaxie dans les phénomènes cliniques. Si fréquemment l'origine anaphylactique de l'asthme ne peut être prouvée, celle du rhume des foins est constante et relève d'une sensibilisation aux pollens. Dans les cas de rhume des foins, la cuti-réaction donne des résultats démonstratifs, confirmés par la sensibilisation spécifique.

Ces notions ont le mérite de conduire à une thérapeutique, et c'est ce problème pratique que les mêmes auteurs, avec P. Giroud, envisagent dans un autre article (3). La difficulté de mettre en évidence, dans la plupart des cas d'asthme, l'agent spécifique et de pratiquer ainsi une désensibilisation spécifique, devait incliner à essayer de parfaire les procédés de désensibilisation non spécifiques. P. Vallery-Radot, avec ses collaborateurs, attire l'attention sur les bons résultats qu'il a obtenus avec les injections intradermiques d'une solution de peptone (1/10 à 3/10 de centimètre cube d'une solution stérilisée contenant $0^{gr},50$ de peptone par centimètre cube). La piqûre est assez douloureuse, comparable à celle d'un gros moustique ; elle provoque dans les minutes qui suivent une papule œdémateuse plus ou moins infiltrée, plus ou moins étalée, ressemblant à un placard d'urticaire entouré d'une couronne érythémateuse, et qui disparaît en une huitaine de jours. Le traitement comprend une vingtaine d'injections quotidiennes en série ininterrompue. Souvent la réaction locale augmentant, il est nécessaire de diminuer la quantité injectée. Il n'y a jamais de réaction générale.

Les auteurs ont pu suivre 57 cas de rhumes des foins ainsi traités : dans 42 cas, soit 74 p. 100, les symptômes ont disparu ou se sont amendés considérablement ; chez 10 malades, soit 17,5 p. 100, l'amélioration a été moins importante, mais quand même appréciable ; chez 5 malades, soit 8,5 p. 100, le résultat a été nul, mais dans ces cas l'échec s'explique le plus souvent par des erreurs de technique.

Une proportion analogue se retrouve dans les cas d'asthme : 63 p. 100 ont été manifestement améliorés. De même la médication est active dans le coryza spasmodique seul ou associé à l'asthme ou au rhume des foins, et même en cas de migraine ou d'eczéma associé ou alternant. Le traitement agit grâce à la crise colloïdoclasique déclenchée dans les heures qui suivent la réaction locale cutanée. Mais la désensibilisation n'est le plus souvent que temporaire et des séries renouvelées d'injections intradermiques doivent-elles être conseillées.

La notion nouvelle de sensibilisation se concilie très bien avec la vieille idée classique d'un *trouble du système nerveux*. C'est l'idée dominante que développe le professeur Sergent dans ses leçons magistrales sur l'asthme (4) ; c'est à ce titre que sont intéressantes les observations de Ch. Laubry et J.-C. Mussio-Fournier (5). Ces auteurs ont en effet présenté sept observations cliniques qui semblent

(1) WIDAL, MAY, ISCH-WALL, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 25 juin 1925.

(2) PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER, *Presse médicale*, 25 mars 1925, p. 385.

(3) P. VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et P. GIROUD, *Presse médicale*, 16 déc. 1925, p. 1649.

(4) SERGENT, Les grands syndromes respiratoires, fasc. 1, p. 47-166.

(5) CH. LAUBRY et MUSSIO-FOURNIER, Asthme et tachycardie paroxystique (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 13 mars 1925).

établir la parenté entre l'asthme, névrose respiratoire, et la tachycardie paroxystique, névrose cardiaque. Dans un premier groupe de faits, les crises de tachycardie alternent de façon plus ou moins régulière avec l'asthme, mais de façon constante et continue pendant toute la vie. Dans un second groupe, l'alternance est unique et définitive ; l'asthme survient soit dans l'enfance, soit plus tardivement, sévit pendant des années, puis s'apaise et fait place aux troubles cardiaques. Ces faits s'expliquent d'une manière satisfaisante si l'on envisage l'asthme comme l'expression d'un déséquilibre du système végétatif tout entier qui peut se fixer tour à tour sur un appareil différent, tantôt vagotonie, tantôt sympathicotonie.

Danielopolu (1) (de Bucarest) admet que, dans tous les asthmes, il existe un facteur local, une épine irritative pulmonaire qui déclenche la crise, sur un terrain particulier, par l'intermédiaire d'un cercle réflexe parasympathique.

Le facteur local réside dans une sensibilité spéciale de la muqueuse respiratoire (asthme des foins) ou dans une lésion pulmonaire (sclérose tuberculeuse) ou même une compression du plexus pulmonaire. Au point de vue thérapeutique, il propose de couper cet arc réflexe et conseille une sympathectomie cervicale avec section de tous les filets qui vont au pneumogastrique et section du laryngé supérieur, du nerf vertébral et de tous les *rami communicantes* unissant le ganglion cervical inférieur et le premier ganglion dorsal avec les quatrième, sixième, huitième paires cervicales et la première dorsale. L'opération doit être bilatérale, mais elle doit ménager le ganglion cervical inférieur dont l'extirpation peut donner des accidents cardiaques graves.

Chez l'enfant, l'asthme a soulevé cette année également un grand intérêt. Dans sa thèse (2), entreprise sous l'inspiration du professeur Marfan et de R. Debré, R. Broca étudie attentivement vingt-trois observations d'asthme infantile. Il en confirme la fréquence relative ; il insiste sur les équivalents : rhume des foins, hydrorrhée nasale, coryza spasmodique, trachéite spasmodique, trachéobronchite spasmodique (petit état asthmatique). Chez l'enfant, l'élément catarrhal l'emporte sur l'élément spasmodique et est la cause de la difficulté du diagnostic ; les erreurs les plus fréquentes sont la broncho-pneumonie, le catarrhe suffocant, l'adénopathie trachéo-bronchique, le faux croup, le spasme de la glotte, la tuberculose pulmonaire. L'auteur n'a constaté aucun lien clinique entre l'asthme et la spasmophilie : le métabolisme du calcium n'est pas troublé chez les asthmatiques. Pour lui, chez l'enfant comme chez l'adulte, la crise d'asthme traduit un brutal déséquilibre vagosympathique dont l'élément prédominant est l'hyperexcitabilité du pneumogastrique et qui est provoqué le plus souvent par un choc hémoclasique. Comme traitement, R. Broca recommande l'adrénaline pendant les crises, et la belladone en dehors des crises.

Dans une note particulièrement documentée, J. Comby revient sur la question (3). Il expose à l'aide d'une documentation personnelle importante (75 observations) les enseignements qui se dégagent de la clinique. Pour lui, comme pour Trousseau, le grand caractère de l'asthme est d'être une névrose respiratoire paroxystique, indépendante de toute espèce de lésion organique ; c'est essentiellement une affection nerveuse, une névrose diathésique. Partant de cette conception, l'auteur passe en revue l'étiologie, la séméiologie, le diagnostic et le traitement de la maladie.

Les auteurs américains rapportent avoir obtenu dans l'asthme infantile de bons résultats avec les rayons ultra-violets (J. Urvak, Abraham R. Hollender). Si cette action favorable n'est pas contestable dans certains cas (L. Tixier, Schreiber, Dorlencourt et Fraenkel, Dorlencourt et Mlle Spanien) (4), elle ne pourra être jugée qu'avec le temps et des études complémentaires.

Syphilis pulmonaire. — L'extrême rareté des cas authentiques, rapportés avec preuves anatomiques à l'appui, nous engage à signaler l'observation intéressante de H. Homma et Hogenauer (5). Il s'agit d'une femme de quarante-six ans, syphilitique certaine, morte d'une pneumopathie chronique. A l'autopsie, les auteurs ont trouvé, outre des lésions scléreuses intenses, des gommes syphilitiques typiques du poumon. A ce propos, ils font un exposé critique de la question du diagnostic anatomique de la syphilis pulmonaire : la présence de tréponèmes n'a que peu de valeur à cause de l'abondance des spirilles dans la bouche et des difficultés qu'il y a à identifier ces derniers ; à côté des lésions gommeuses typiques, il faut accorder une importance certaine aux déformations scléreuses mutilantes de la plèvre et du poumon, à l'absence de pigmentation anthracosique secondaire ou de calcification. A défaut de formations gommeuses, le diagnostic anatomique ne peut être qu'un diagnostic de présomption.

Œdème aigu du poumon et épilepsie. — L. Langeron (6) rapporte un cas des plus intéressants, observé dans la clinique du professeur Bard, de crises d'œdème aigu du poumon terminant des manifestations épileptiques et assez typiques pour nécessiter chaque fois une saignée d'urgence.

L'association possible de l'épilepsie avec l'œdème aigu du poumon mérite d'attirer l'attention, malgré son caractère exceptionnel (Langeron en réunit en tout 17 cas publiés), ne serait-ce qu'à cause de son extrême gravité. Mais elle prête à des considérations pathogéniques du plus haut intérêt. Il ne

(1) DANIELOPOLU, *Académie de médecine*, 5 mai 1925, et *Presse médicale*, 2 déc. 1925, p. 1585.

(2) R. BROCA, L'asthme de l'enfant. Thèse de Paris, 1925, 136 pages.

(3) J. COMBY, *Archives de médecine des enfants*, déc. 1925.

(4) *Société de pédiatrie*, 17 mars 1925 et 17 mai 1925.

(5) H. HOMMA et F. HOGENAUER, Contribution à l'étude de la syphilis pulmonaire (*Wiener Klinische Woch.*, n° 10, 1925, p. 269-273).

(6) LANGERON, *Presse médicale*, 17 janvier 1925.

faut pas faire une part exclusive au facteur mécanique cardiaque, à l'insuffisance ventriculaire gauche, dans l'explication de l'œdème aigu ; peut-être a-t-on le tort de négliger complètement le rôle du système nerveux vaso-moteur, dont l'excitation périphérique ou centrale peut réaliser certainement le syndrome anatomo-clinique de l'œdème aigu du poumon. Mais aussi cette association permet également d'envisager le rôle du sympathique dans l'épilepsie en général : peut-être est-on autorisé à parler d'épilepsie sympathique à manifestations viscérales, et même, par extension, d'épilepsie corticale par ischémie d'origine sympathique? Ce serait alors faire rentrer l'épilepsie dans le cadre des syndromes sympathiques, avec la migraine, l'angine de poitrine, le syndrome de Raynaud. Il est certain qu'une pareille conception — quoique purement hypothétique — est extrêmement suggestive.

Traitement des bronchites chroniques. — Le traitement si complexe des bronchites chroniques, — de ces patients si souvent déçus avec lesquels le praticien se trouve aux prises chaque hiver — est minutieusement exposé par M. Courcoux (1), qui, après un rappel des indications thérapeutiques essentielles, montre avec un formulaire fourni de quels moyens le médecin dispose pour soulager ses malades, en s'adaptant aux divers types cliniques et étiologiques.

Adénopathie trachéo-bronchique non tuberculeuse chez l'enfant. — On sait quelle place capitale tient en pathologie respiratoire infantile l'adénopathie trachéo-bronchique. Déjà, à la suite d'une vive campagne du professeur Léon Bernard, de nombreux auteurs se sont élevés à juste titre contre l'abus chez l'enfant du diagnostic d'adénopathie tuberculeuse. La question évolue maintenant sur un autre terrain et il semble que l'on tende à restreindre singulièrement l'existence des adénopathies chroniques non tuberculeuses. Si personne ne songe à nier les adénopathies aiguës non tuberculeuses, secondaires aux infections aiguës du parenchyme pulmonaire, et bien vues par le professeur Nobécourt, certains inclinent à admettre que ces adénopathies aiguës ne survivent pas longtemps à la lésion pneumonique ou broncho-pneumonique qui leur a donné naissance. Ainsi L. Guinon et Levesque ont montré récemment que les ombres péri-hilaires ou juxtacardiaques qu'on peut observer comme séquelles de la rougeole, de la coqueluche, des bronchopneumonies aiguës ne peuvent être considérées comme des ombres ganglionnaires, mais sont d'origine pulmonaire et liées à la persistance de foyers congestifs. Dans le même sens plaident les constatations de R. Debré, Duhem et Mlle Petot qui, confrontant les ombres hilaires avec les résultats de l'autopsie, vérifient que les ganglions habituellement hypertrophiés sont par leur situation invisibles ou ne correspondent pas aux ombres radiologiques. Il y a là une question primordiale de séméiologie, tant clinique que radiologique et, se greffant sur elle, une discussion étiologique qui est encore loin d'être au point, et qui mériterait, de la part des pédiatres, une discussion approfondie.

(1) A. Courcoux, *Journal de méd. chir. pratiques*, 10 janvier 1925, p. 25-34.

La mort subite par ponction pleurale. — Les cas de mort subite consécutive à la ponction de la plèvre sont rares. Léon-Kindberg (2) vient cependant d'en rapporter un cas chez un malade porteur d'un pneumothorax artificiel entretenu sans incidents depuis longtemps. A l'occasion d'une insufflation, au moment même de la piqûre, et avant toute injection de gaz, l'aiguille ayant pénétré dans une plèvre libre et à pression négative, le malade a été pris d'une hémiplégie droite avec secousses épileptiformes du même côté et mort rapide : seule la théorie du réflexe pleural de Cordier peut expliquer cet accident. A ce propos, H. Barbier (3) cite deux cas mortels survenus chez des nourrissons, à l'occasion de ponctions pleurales, et sans qu'il y ait eu d'évacuation de liquide. Il ne faut donc pas exagérer l'innocuité de la banale ponction pleurale exploratrice.

La thèse de Iturralde, à Buenos-Ayres (4), apporte d'ailleurs tout un ensemble de documents éloquents sur les accidents de la ponction exploratrice de la plèvre, puisque cet observateur a pu grouper 31 cas d'accidents graves dont 21 mortels, dans lesquels le réflexe pleural semble n'avoir eu un résultat si grave qu'à cause de lésions organiques associées (altérations surrénales, thrombose cardiaque, hémorragie bulbaire, etc.).

Phrénicotomie. — La section du nerf phrénique, réalisée la première fois en 1911 par Stuertz, est à l'ordre du jour, non seulement en thérapeutique antituberculeuse, mais dans le traitement de certaines suppurations localisées du poumon, non tuberculeuses. Un article de M. Maurer, dans ce numéro, lui est spécialement réservé. La section ou la résection du nerf phrénique d'un côté a pour conséquence une paralysie de l'hémidiaphragme correspondant et la mise au repos de la base pulmonaire sus-jacente. C'est une opération assez bénigne, facile, et qui donne des résultats dans certains cas que M. Maurer précise plus loin.

Le professeur Chauffard (5) insiste à juste titre sur ses avantages et en a obtenu une amélioration évidente dans un cas de dilatations bronchiques. D'autres cas en ont été récemment rapportés par MM. Sergent et Bordet, M. Rist, MM. Moure, Cantonnet et Lebée, etc.; malheureusement la méthode ne paraît pas dépourvue de tout danger, puisque deux cas de mort ont été signalés, et elle est définitive. Elle constitue néanmoins une méthode intéressante et neuve, et dont il est nécessaire de bien fixer la technique et les indications.

(2) Léon-Kindberg, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 5 février 1925.

(3) Barbier, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 12 février 1925.

(4) Dr Blas L. Iturralde, Accidents por puncion exploradora de la pleura. Tesis « Las Ciencias », Buenos-Ayres, 192.

(5) A. Chauffard et Ravina, *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 19 février 1925. — A. Chauffard, *La Clinique*, avril 1925, n° 41.

INDICATIONS ET TECHNIQUE DE L'OLÉOTHORAX

PAR MM.

Fernand BEZANÇON, Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Paul BRAUN et **Robert AZOULAY** Chefs de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

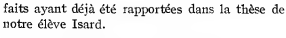
L'idée d'introduire une huile antiseptique dans les séreuses n'est pas nouvelle, et Wegner, Reklinghausen, Glimm en 1906 l'essayèrent dans le péritoine. Peiser, Hirschel, Leriche, Vignard et Arnaud étudièrent cette méthode dans le traitement des péritonites aiguës, où l'huile semblait « s'opposer à l'édification des adhérences au niveau de la séreuse enflammée ».

L. Fournier (de Bordeaux) le premier injecte de l'huile goménolée dans la plèvre comme traitement des pleurésies séro-fibrineuses.

Bernou (de Châteaubriant) reprend et généralise cette méthode, lui donne le nom « d'oléothorax » et l'applique d'abord comme traitement des épanchements purulents, qu'ils soient spontanés ou secondaires au pneumothorax thérapeutique.

Plus tard, avec son élève Moigneteaux, il l'essaie pour lutter contre la symphyse pleurale post-pleurétique et aussi comme traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses.

Sous la vigoureuse impulsion de Bernou, les travaux sur l'oléothorax se multiplient. Nous citerons les observations de la thèse de Thin faite dans notre service en 1923, celles de P.-E. Weil, Darbois et Pollet, de Pissavy, Bréger et Chabrun, de Mlle Archawska, de Louis-Claude et Rochard, de Pellé, de Burnand, de Caussade, Tardieu et Rosenthal, d'Hinault et Cordier, le travail de Küss. Nous-mêmes avons appliqué l'oléothorax dans divers cas ; c'est le résultat de notre étude et de notre pratique personnelle que nous rapporterons ici, un certain nombre de ces

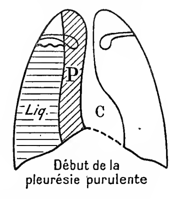

faits ayant déjà été rapportées dans la thèse de notre élève Isard.

Indications de l'oléothorax.

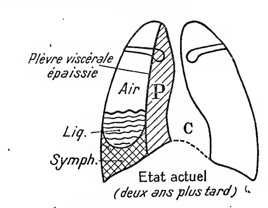
I. Les épanchements purulents tuberculeux secondaires au pneumothorax artificiel. — Dans ces cas, l'indication est formelle et constitue à nos yeux l'intérêt principal de la méthode. On connaît la gravité de ces épanchements qui se reproduisent malgré les ponctions répétées et pour lesquels l'empyème constitue un véritable « coup de grâce ». La pratique de l'oléothorax précédé de ponctions évacuatrices améliore le pronostic de l'affection, comme en témoigne l'observation très démonstrative suivante.

OBSERVATION I. — Mlle B..., vingt et un ans. Pneumothorax thérapeutique pour infiltration fibro-caséeuse du poumon droit avec fièvre élevée, toux, expectoration nummulaire très riche en bacilles de Koch.

Sept mois après le début du pneumothorax, apparition du liquide purulent riche en bacilles de Koch, dont le niveau remonte jusqu'à la clavicule.



Début de la pleurésie purulente (fig. 1).



État actuel (deux ans plus tard) (fig. 2).

Observation I.

On pratique l'oléothorax : dix injections de 500 centimètres cubes d'oléo-goménol à 2 p. 100 après évacuation d'une quantité correspondante de pus. Amélioration en quelques mois.

Actuellement, deux ans plus tard, la malade a un très bon état général, pas de fièvre, pas de toux. L'expectoration est presque nulle et ne contient pas de bacille de Koch.

Localement, la radiographie montre un pneumothorax droit, une petite symphyse de la base avec une faible quantité de liquide surnageant. Le liquide ramené par ponction est clair. Sa formule cytologique est à lymphocytes. Pas de bacilles décelables, même après centrifugation.

II Les pyo-pneumothorax spontanés. — Là encore, étant donnée la gravité extrême d'un grand nombre de ces cas, on peut appliquer l'oléothorax, méthode facile et inoffensive qui donne parfois de très beaux résultats.

P.-E. Weil, Darbois, Pollet et Isch-Wall, Genevrier, Bernou et Moigneteaux ont eu des résultats

très encourageants dans des cas de pneumothorax à soupape, où l'huile goménolée introduite en quantité suffisante a pu obturer la fistule.

Il ne faut pas cependant s'attendre à la guérison de tous les cas, et dans nos observations personnelles nous n'avons constaté que des insuccès ; il s'agissait, il est vrai, de pyo-pneumothorax spontanés chez des malades atteints de lésions pulmonaires très importantes avec communications broncho-pleurales larges, faisant communiquer librement des foyers caséeux avec la plèvre.

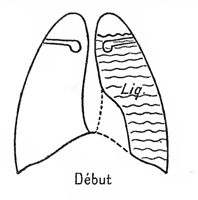
III. **Pleurésies purulentes tuberculeuses primitives ou spontanées (abcès froids pleuraux).** — Dans ces cas à évolution lente où l'état général du malade est souvent assez bon, où l'épanchement souvent très abondant se reproduit avec une ténacité vraiment désespérante, l'oléothorax semble avoir une action réellement efficace et heureuse.

Tels sont les cas de Pissavy, Bréger et Chabrun, de Bernou. Telle est encore l'observation d'une de nos malades de Boucicaut.

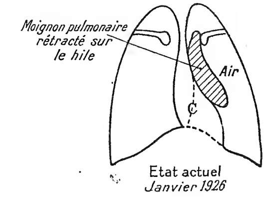
Observation II. — M[lle] L..., vingt-cinq ans. Épanchement pleural purulent secondaire à une pleurésie séro-

IV. **Pleurésies purulentes mixtes du pneumothorax (pyo-pneumothorax tuberculeux et à germes septiques associés).** — Dans ces cas, l'épanchement purulent bacillaire contient en outre des germes septiques associés, comme le prouve l'allure clinique (début brutal, frisson, température à 40°) qui s'oppose à la latence habituelle des épanchements purulents tuberculeux ; de plus, l'examen bactériologique du pus permet d'y retrouver les germes habituels des suppurations chaudes. Leur origine est soit endogène (fistule broncho-pleurale plus ou moins latente, infection intercurrente), soit exogène (ponction septique). Dans tous ces cas, il nous a semblé que l'élément septique surajouté était très heureusement influencé par l'oléothorax.

En particulier, nous avons observé avec le D[r] Morain un cas déjà publié (*La Médecine*, mai 1924) de tuberculose ulcéro-caséeuse cavitaire unilatérale droite à évolution rapide, traité par le pneumothorax artificiel et chez lequel brutalement s'était installé un pyo-pneumothorax à streptocoque (examen direct et culture). Après traitement par thoracentèses répétées suivies de sept à huit injections intrapleurales d'huile goménolée



Début (fig. 3).



État actuel (janvier 1926) (fig. 4).

Observation II.

fibrineuse récidivante. État pulmonaire sous-jacent avec expectoration bacillifère. Plusieurs ponctions évacuatrices avaient été pratiquées sans que l'évolution de la maladie ait été modifiée ; plus tard, on y avait associé le pneumothorax : même insuccès. L'état général était mauvais, la fièvre élevée, l'amaigrissement marqué. On pratique alors l'oléothorax : à trois reprises différentes, après évacuation du pus, on injecte 300 centimètres cubes d'huile goménolée à 2 p. 100. L'amélioration s'installe progressivement. La malade part à Angicourt, où le D[r] Buc assèche complètement son oléothorax par ponctions évacuatrices et substitution d'azote. Actuellement, deux ans après le début du traitement, la malade est très améliorée. Elle a un état général excellent avec engraissement considérable. Pas de fièvre. Pas de bacilles dans l'expectoration, qui est d'ailleurs nulle. Localement, existence d'un pneumo total, sans symphyse. La malade a pu reprendre son travail. Elle vient se faire insuffler régulièrement.

(quatre injections de 500 centimètres cubes et quatre de 100 centimètres cubes), amélioration surprenante de l'état général, guérison clinique de la pleurésie purulente et de la lésion pulmonaire sous-jacente par symphyse pleurale ; engraissement considérable (14 kilogrammes).

En dehors des indications précédentes qui sont pour ainsi dire formelles, on peut essayer l'oléothorax pour lutter contre la symphyse pleurale secondaire aux épanchements, qu'ils soient séro-fibrineux ou purulents.

Oléothorax et symphyse pleurale.

Pour un certain nombre d'auteurs, l'oléothorax aurait une action empêchante vis-à-vis

de la symphyse pleurale. C'est l'opinion de Thin, qui soutient que l'huile forme « un enduit adhésif et lubrifiant tout à la fois, qui facilite le glissement des feuillets pleuraux et, par son interposition prolongée au delà de la phase inflammatoire, doit parer à tout danger de symphyse ».

Mlle Archawska et nous-mêmes n'avons jamais constaté que l'oléothorax avait une action antisymphysaire au cours du pyothorax. Nous pensons que la symphyse, résultat de la patiente organisation fibro-conjonctivo-vasculaire du sinus costo-diaphragmatique tapissé de fausses membranes fibrineuses, est une évolution normale et inévitable dans un certain nombre de cas.

Ce n'est pas l'opinion de Küss, qui admet non pas « l'action topique antisymphysaire attribuable à la présence dans la plèvre de l'huile goménolée », mais son action « d'écartement permanent des surfaces pleurales chroniquement enflammées » par la *forte et permanente pression* qu'on peut et qu'il faut obtenir, grâce au blocage huileux de la plèvre. Cet auteur croit donc pouvoir expliquer l'apparition de la symphyse par l'insuffisance de la pression réalisée dans l'oléothorax.

Nous venons d'énoncer les indications connues. Il n'est pas illogique de penser que l'installation d'un oléothorax d'emblée ou après quelques insufflations puisse être appliqué, en particulier, dans les cas avec adhérences ou dans ceux où l'on ne tient pas à renouveler trop fréquemment les insufflations.

Mode d'action de l'oléothorax.

I. **Rôle mécanique**. — C'est évidemment le rôle le plus certain et le plus important. L'huile, se résorbant infiniment moins facilement que l'air, agit sans aucun doute d'une façon plus continue et plus constante. La *compression* du poumon est plus régulière et plus efficace sous la poussée liquidienne.

En outre, dans les cas de pneumothorax à soupape, l'huile peut agir par *oblitération de la fistule broncho-pleurale*, en maintenant fermé le clapet et en contrariant le libre passage vers la plèvre de l'air et des sécrétions bronchiques plus ou moins chargés de microbes.

II. **Rôle antiseptique**. — L'action antiseptique du goménol intrapleural est discutée. C'est par analogie avec les faits observés dans la tuberculose urinaire et laryngée (Guyon, Pasteau, Cathelin, Laffont, Claisse, de la Garrigue, Guizez) que Louis Fournier et Bernou ont été amenés à l'injecter dans la plèvre.

A son rôle antiseptique, il faut ajouter le *rôle de substitution*, de remplacement du pus par un liquide antiseptique.

Quoi qu'il en soit, l'observation de Burnand et la nôtre (obs. III) sont suffisamment démonstratives pour entraîner la conviction que, quel que soit le mécanisme invoqué, l'huile goménolée intrapleurale a une action antiseptique.

III. **Rôle nutritif**. — Admis par Glimm, ce rôle ne serait pas négligeable, si on en croit les expériences de Hinault et Cordier qui ont constaté que, chez le chien en vingt-trois jours, l'huile intrapleurale avait diminué de 20 p. 100. L. Binet et Vernes ont étudié cette absorption de l'huile dans la plèvre, qui disparaît à condition qu'elle soit pure. Cette absorption se fait grâce à de véritables petites villosités, formées d'un axe conjonctivo-vasculaire, qui hérissent la plèvre en contact avec l'huile.

Dans notre observation (obs. I) l'huile injectée a été résorbée entièrement. Si, comme tout porte à le croire, on admet que l'absorption de corps gras puisse avoir une utilité dans le traitement de la tuberculose, il y a au niveau de la plèvre une voie nouvelle d'absorption qu'il pourrait être bon d'utiliser dans certains cas.

Échecs. — Ils dépendent en réalité de l'état des lésions sous-jacentes. Si, par exemple, une fistule importante, de gros calibre, fait communiquer largement une caverne pulmonaire suppurée ou un bloc caséeux avec la cavité pleurale, on conçoit que l'oléothorax ne puisse avoir aucune action. Il en sera de même dans le cas où de nombreuses lésions sous-pleurales forment des clapiers purulents

Accidents. — Ils sont rares et apparaissent, comme Achard et nous-mêmes l'avons observé, dans les cas de pyo-pneumothorax avec fistule. Ils consistent en des crises de suffocation et de toux provoquées par l'irritation bronchique due au goménol, alors qu'introduit dans la plèvre il s'élimine par la fistule broncho-pleurale.

Technique.

Au point de vue de l'instrumentation, l'oléothorax nécessite l'emploi de l'appareil de Küss, celui de Potain, des tubes de caoutchouc stérilisés et une soufflerie de thermocautère. Nous nous servons du trocart de Küss auquel nous adaptons l'ajutage de Thin, ou un tube en T avec deux pinces, ou encore un ajutage à deux voies et deux robinets que nous avons fait établir spécialement pour évacuer le pus d'un côté et introduire l'huile de l'autre.

L'huile employée est de l'huile d'olive lavée à

l'alcool, contenant 2 p. 100 de goménol. Elle est mise en ampoules à sérum de 250 centimètres cubes, stérilisée et tiédie pour l'emploi.

Dans les jours qui précèdent l'installation de l'oléothorax, il est utile de *tâter la susceptibilité pleurale* par une injection intrapleurale de 10 à 20 centimètres cubes d'oléo-goménol.

Procédé des deux aiguilles. — Il s'applique aux cas de pyo-pneumothorax spontané ou secondaire au pneumothorax thérapeutique.

Le principe de cette méthode consiste :

1° A évacuer le liquide purulent ;

2° A remplacer cet épanchement par l'oléo-goménol ;

3° A maintenir constante pendant l'opération la pression intrapleurale sus-liquidienne pour éviter les incidents ou accidents de décompression ou de surpression.

Pour remplir ces indications, il faut avant tout bien étudier son malade radiologiquement, puis l'installer en décubitus, l'hémithorax malade en porte-à-faux.

a. Nous ponctionnons l'épanchement au point déclive et mettons, grâce à notre ajutage à deux voies, le trocart en communication d'une part avec l'appareil de Potain, d'autre part avec une des extrémités de l'ampoule d'huile goménolée, l'autre extrémité de cette ampoule étant en rapport avec la soufflerie de thermocautère pour faire pression si cela est nécessaire.

b. Une aiguille est enfoncée à la partie supérieure du thorax, au niveau de la bulle gazeuse sus-liquidienne ; elle est mise en communication avec l'appareil de Küss, ce qui permet de lire constamment la pression sus-liquidienne et de donner à cette pression la valeur désirée par soustraction ou addition de gaz au cours de l'opération.

Ainsi préparée, la manœuvre est des plus simples. Nous vidons l'épanchement avec l'appareil de Potain et nous remplaçons, en général, la moitié du liquide évacué par de l'huile goménolée.

Notre ajutage nous permet également de procéder à l'évacuation et au remplacement fractionné et alterné de l'épanchement ; on vide par exemple 100 centimètres cubes de liquide, on remplace ce liquide par 100 centimètres cubes d'huile, on retire à nouveau du liquide que l'on remplace à nouveau par de l'huile. Tout ceci étant possible grâce à la faible densité de l'huile qui flotte au-dessus de l'épanchement.

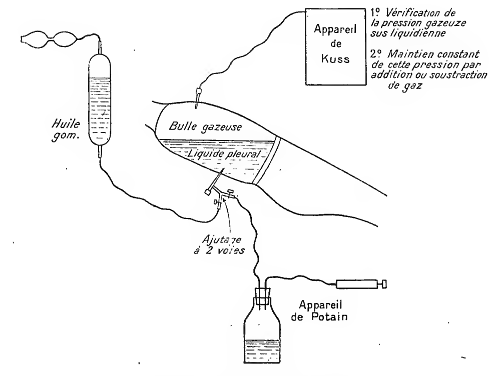


Schéma du procédé des deux aiguilles (fig. 5).

On peut également, si l'on veut faire de fortes pressions, remplacer l'ampoule d'huile par une seringue chargée de 250 centimètres cubes et réunie au trocart par un tube de caoutchouc très court pour éviter toute perte de pression par viscosité.

Dans le cas d'oléothorax pour épanchement pleural purulent primitif sans pneumothorax, l'aiguille supérieure devient inutile ; on revient à la technique de Thin, simple évacuation de liquide et remplacement par de l'huile goménolée.

LE TRAITEMENT DES BRONCHOPNEUMONIES INFANTILES

PAR

MM. L. RIBADEAU-DUMAS et J. CATHALA

La bronchopneumonie est une affection dont les formes cliniques, anatomiques et bactériologiques sont des plus variées. Elle a une expression schématique qui est la bronchite avec le nodule péribronchique de Charcot. Mais on a décrit de nombreuses lésions accessoires ou secondaires, bronchite capillaire, splénisation, carnisation et carnification. On a décrit encore la bronchopneumonie hémorragique, forme habituelle, d'après le professeur Hutinel, chez les enfants très jeunes et athrepsiques, due en proportions variables à l'infection et à la thrombose veineuse. D'après l'évolution, on a distingué des formes aiguës, lentes et traînantes ou suraiguës, encore désignées sous le nom de catarrhe suffocant. Cliniquement, les bronchopneumonies apparaissent secondairement à une maladie infectieuse qui tantôt apparaît au début comme une infection banale des voies respiratoires supérieures ou du carrefour rhino-pharyngé, ou tantôt se manifeste sous la forme d'une affection spécifique telle que la rougeole, la diphtérie, l'érysipèle, la coqueluche.

On a encore signalé, avec MM. Marfan et Marot, les bronchopneumonies comme complications des dyspepsies et diarrhée infantile. Sevestre décrivait déjà les broncho-entérites comme les associations fréquentes des troubles digestifs avec les bronchites et les bronchopneumonies.

En réalité, toutes les infections de l'enfance sont susceptibles de se compliquer de bronchopneumonie, et d'une manière générale le séjour d'un enfant en milieu infecté peut se compliquer à un moment quelconque de bronchopneumonie.

L'infection est, à notre avis, la cause de beaucoup la plus importante de la mortalité du premier âge. Alors qu'un trouble digestif primitif se guérit très habituellement et très simplement par un régime approprié, il devient rebelle à la diététique et suit une évolution grave, lorsque derrière lui se cache une infection.

Celle-ci, en effet, se présente sous les tableaux cliniques les plus divers, non seulement sous forme de troubles digestifs bénins pendant la période fébrile, mais même sous les formes les plus graves et les plus caractéristiques des maladies du nourrisson, c'est-à-dire de l'athrepsie et du choléra infantile. Les troubles nerveux sont parfois prédominants et on peut même se demander parfois si l'influence du système nerveux ne se manifeste pas aux poumons par l'apparition de lésions pulmonaires et de modifications de la respiration. Comme chez l'adulte d'ailleurs, la séméiologie de l'infection est complexe et comporte la participation clinique des différents appareils, notamment du système nerveux. Cependant, il semble que la septicémie soit assez rarement constatable par la méthode de l'hémoculture. Ce fait que nous avions nous-même observé avec MM. Triboulet, P.-J. Ménard et Harvier, paraît être bien établi par les recherches de M. Turquéty : il n'est pas commun, même chez un nourrisson infecté, d'obtenir une hémoculture positive. Une étude anatomique montre qu'en réalité la bactériémie de l'enfant en bas âge n'est pas continue ; elle a existé à un moment donné, ainsi qu'en témoignent les embolies microbiennes avec infarctus microscopiques que seules dans certains cas décèle un examen approfondi des différents organes. Or l'organe où ces constatations peuvent être le plus habituellement faites, est le poumon. C'est dans l'appareil pulmonaire de l'enfant qu'il faut rechercher les témoins de l'infection même latente. A un degré plus avancé, celle-ci se manifeste par les lésions typiques de la bronchopneumonie.

Chez le nourrisson et surtout chez le nouveau-né, il est relativement facile de trouver la voie d'accès des germes infectants.

Tantôt, il s'agit d'une infection broncho-pulmonaire vraie comme dans les cas si souvent observés de l'infection par aspiration.

Tantôt, le processus est nettement hématogène.

Anatomiquement, ces deux variétés d'infection se manifestent soit par la lésion de broncho-alvéolite, soit par la lésion d'angéio-alvéolite.

Ces lésions, par leur étendue, sont de ce fait même susceptibles d'expliquer la mort. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et dans bien des cas la terminaison fatale survient sans qu'un examen superficiel puisse en rendre compte, au point que la détermination pulmonaire n'est plus qu'un accessoire dans le tableau clinique.

Il faut dans ces derniers cas faire intervenir d'autres facteurs ; parmi ceux-ci, le plus important est la nature microbienne de l'infection.

M. Netter a établi, il y a longtemps déjà, la multiplicité des espèces microbiennes qui, isolées ou associées, sont capables de déterminer des bronchopneumonies.

Il apparaît que le pneumocoque est souvent en cause. Mais souvent aussi on rencontre le streptocoque, le staphylocoque, le pneumobacille. Chez le nouveau-né, les microbes isolés appartiennent à des espèces plus variées que chez

le nourrisson. Parmi les suites de naissance, comme disait Lorain, il faut faire la part de l'infection maternelle et de l'infection du milieu obstétrical et hospitalier. Aussi dans les bronchopneumonies par aspiration surtout peut-on rencontrer des germes très variés, le pneumobacille, le *Bacterium coli*, l'entérocoque, le staphylocoque, surtout le streptocoque et parfois des anaérobies. Plus tard, l'enfant, davantage mêlé aux dangers de la vie extérieure, subit les influences épidémiques, et devient la victime des pneumococcies.

Mais on n'est pas toujours conduit à conclure que le germe isolé est bien l'agent pathogène essentiel de la maladie. Beaucoup de microbes ne sont, suivant l'expression de Nicolle, que des microbes de sortie. Ce fait paraît ressortir de l'étude de la grippe du nourrisson où, à côté de lésions hémorragiques et œdémateuses viscérales multiples amicrobiennes, on trouve, au contraire, les agents habituels des bronchopneumonies dans les lésions du poumon. Il en est de même vraisemblablement pour la coqueluche et la rougeole.

On voit toute la complexité des faits bactériologiques qui laisse supposer que le problème thérapeutique ne sera pas facile à résoudre.

Les associations microbiennes, l'intervention de la grippe surtout, le jeune âge du sujet rendent compte également des formes cliniques très différentes que l'on aura à observer, suivant qu'il s'agira d'une lésion pulmonaire pour ainsi dire locale, ayant comme expression capitale l'anhématose par rétrécissement du champ respiratoire, ou qu'il s'agira d'une infection diffuse ou mieux d'une toxi-infection entraînant avec elle des syndromes bulbaires ou cholériformes. A ces deux types cliniques capitaux répondent des indications thérapeutiques différentes.

Les moyens thérapeutiques doivent être mis en œuvre, en s'adaptant autant que possible à la forme clinique particulière qu'il s'agit de traiter, et à la résistance du malade ; ils ne peuvent constituer les éléments nécessaires d'une formule générale applicable à tous les cas. Une des fautes fréquemment commise consiste précisément à multiplier les actes thérapeutiques, sans profit réel dans la lutte contre l'infection, mais au détriment de la résistance du malade, qui est épuisé par les actions thérapeutiques incessantes auxquelles il est soumis.

Aussi longtemps que nous ne disposerons pas d'une thérapeutique anti-infectieuse qui ait fait sa preuve — thérapeutique spécifique fondée sur l'action des sérums et des vaccins ou des agents chimiothérapiques, — nous devrons mettre en première ligne dans nos méthodes celles qui visent à la prophylaxie de l'infection, et celles qui se proposent d'entretenir la résistance du malade.

Prophylaxie. — L'origine de l'infection broncho-pulmonaire est le plus souvent la contagion ; celle-ci se fait essentiellement par l'intermédiaire des adultes qui approchent le bébé, particulièrement réceptif aux infections saisonnières catarrhales, grippales. Pour les grands enfants, pour les adultes, l'infection se réduit le plus souvent à une incommodité passagère volontiers négligée telle que le rhume ; pour l'enfant du premier âge, elle devient un réel danger, contre lequel il faut le prémunir, en limitant au nécessaire le nombre des personnes qui entrent en contact avec lui, en supprimant dans les crèches les allées et venues de personnes étrangères, en imposant le port d'un masque de gaze aux personnes qui ont à manipuler l'enfant (nourrices, infirmières, médecins), lorsqu'elles sont atteintes d'infections rhino-pharyngées même légères. Les personnes qui s'occupent du bébé peuvent être agents de contagion par un autre mécanisme. L'infection, la surinfection se propagent facilement entre nourrissons. En fait, il ne s'agit pas de contagion directe : la projection salivaire par la toux ne dépasse guère 40 centimètres et même 18 centimètres chez les débiles, comme un de nous a pu le vérifier avec Jean Meyer, et c'est l'infirmière chargée de plusieurs enfants et obligée d'aller sans cesse de l'un à l'autre, qui transporte l'infection par ses mains souillées par les mucosités pharyngées, ou les selles riches en pneumocoques virulents. Il est superflu d'insister sur l'importance du lavage fréquent des mains souillées. Le boxage, l'isolement en chambres séparées n'ont d'efficacité, que si pratiquement ils suppriment ou diminuent dans une forte proportion ces contacts indirects entre plusieurs enfants.

La vaccination préventive des nourrissons rassemblés dans une crèche serait une pratique excellente, si elle ne se heurtait à des difficultés que nous étudierons dans cet article, à propos de la vaccinothérapie des infections broncho-pulmonaires.

Il est une autre source d'infection broncho-pulmonaire, c'est le passage dans la trachée et les bronches du liquide, au moment de la tétée, lors d'un vomissement, ou du fait d'un sondage pratiqué en vue d'un lavage d'estomac ou d'un gavage. Cet accident, qui détermine une bronchopneumonie par aspiration, est particulièrement à craindre chez les débiles, les athrepsiques, les vomisseurs. Il importe de le prévenir, en n'abandonnant jamais ces enfants avec un biberon au cours de la tétée, en ne laissant pas les débiles et

les vomisseurs à plat sur le dos ; il n'est pas indifférent, après la tétée, de prendre l'enfant dans les bras ou du moins de l'installer dans son berceau en position demi-assise, de le coucher sur le côté, ou même sur le ventre.

Ces mesures prophylactiques s'appliquent non seulement à l'enfant sain qu'il faut préserver de l'infection, mais à l'enfant infecté, particulièrement sensible aux réinfections et aux surinfections, et qu'il faut placer dans des conditions de milieu telles qu'il puisse triompher de son infection.

Conditions hygiéniques. — Les conditions hygiéniques sont donc primordiales : chambre suffisamment spacieuse et éclairée, dans laquelle on entretiendra une atmosphère pure, par une ventilation suffisante. M. Marfan conseille d'ouvrir les fenêtres plus ou moins longtemps, plus ou moins souvent, suivant la température extérieure. Cet effet bienfaisant d'une atmosphère pure, de l'air frais incessamment renouvelé, et maintenu à une température et à un état hygrométrique constants, a été réalisé par M. Jules Renault, dans son service de l'annexe Grancher, grâce à un système de ventilation spécial.

Alimentation. — Le nourrisson, organisme en état de croissance, ne peut à l'état de santé subir sans dommage une restriction alimentaire prolongée. Dans les états de dénutrition profonde, dans l'athrepsie, on observe des lésions spéciales de l'appareil respiratoire qui consistent surtout en œdème pulmonaire avec exsudation alvéolaire. Cette bronchopneumonie dite des athrepsiques est liée à la cachexie et répond vraisemblablement à un processus d'hydrolyse. Seule l'alimentation, quand l'activité tissulaire subsiste, quand le métabolisme basal n'est pas touché, empêche ou arrête le développement de cette détermination.

Dans les états infectieux, comme l'un de nous y a insisté avec Fouet, du fait de l'anorexie, du fait des vomissements, du fait d'une assimilation imparfaite, le petit malade est rapidement conduit à un véritable état d'inanition : or, c'est précisément le moment où ses besoins sont accrus par l'infection.

Les combustions de l'organisme augmentant pendant la fièvre, ainsi qu'en témoigne l'augmentation du métabolisme basal — augmentation de 17 p. 100 chez un nourrisson bronchopneumonique (Fleming), — l'organisme fébricitant devra prélever sur ses tissus les matériaux nécessaires à cet excès de combustion. Pour équilibrer sa teneur en eau, l'organisme doit recevoir quotidiennement 130 à 150 grammes de liquide par kilogramme ; l'état fébrile augmente la déperdition aqueuse par évaporation cutanée et pulmonaire : si l'on n'y supplée, il peut en résulter un état de déshydratation atteignant profondément l'équilibre moléculaire des tissus.

Déshydratation, désassimilation tissulaire, effondrement de la résistance vitale, telles sont les conséquences de l'action associée de l'état infectieux et de la réduction alimentaire. On conçoit que, dans ces conditions, toute question de tolérance mise à part, l'infection broncho-pulmonaire, comme tout état infectieux du nourrisson, réclame une ration alimentaire suffisante pour répondre à des besoins organiques accrus. C'est une des conditions mêmes de la défense de l'organisme.

Or la tolérance digestive est souvent moins compromise qu'il ne semblerait, si on se laissait impressionner par des symptômes tels que le refus d'absorber le lait, les vomissements ou la diarrhée.

Ces symptômes sont très souvent d'origine mécanique. L'obstruction des fosses nasales par un coryza muco-purulent, la déglutition des glaires et du pus provenant des voies respiratoires supérieures, par le nourrisson incapable de cracher, telles sont les causes de l'anorexie et des vomissements qui entravent l'alimentation. Les lavages d'estomac, quand l'état de l'enfant le permet, hors l'état de bronchopneumonie, évacuent dans une large mesure les glaires qui l'encombrent, et l'on peut recourir avec avantage au gavage pour forcer un enfant qui refuse de déglutir. Quand les vomissements se répètent, le meilleur moyen d'éviter la déshydratation est de remplacer immédiatement le lait rejeté par une quantité équivalente.

On a peut-être trop tendance à considérer que le traitement de la bronchopneumonie se limite à celui d'une affection des voies respiratoires, c'est méconnaître l'importance du facteur terrain, résistance organique ; dans une affection parfois longue, capricieuse, à reprises et à rechutes, affection cachectisante quand elle se prolonge, on ne peut négliger l'état de la nutrition ; il en est des affections broncho-pulmonaires du nourrisson, comme de la fièvre typhoïde à tout âge : c'est souvent au zèle, à l'activité, à l'intelligence de l'infirmière qui a charge du malade, que l'on est redevable du succès.



Les données générales relatives aux conditions de milieu, d'alimentation, d'hygiène sont communes aux différentes formes de bronchopneumonie. Mais, à côté des cas où l'infection broncho-pulmonaire se comporte comme un facteur de

ésions extensives restreignant le champ de l'hématose pulmonaire — il est des bronchopneumonies où la lésion occupe les neuf dixièmes de la surface pulmonaire, — il en est d'autres, où la lésion reste limitée ; ce n'est pas son extension qui suffit à provoquer les troubles graves de la fonction pulmonaire et l'anoxémie, qui s'observe cependant en pareil cas. Il semble qu'un trouble plus général d'ordre toxique, vraisemblablement par l'intermédiaire du système nerveux, entraîne un trouble profond de la ventilation pulmonaire, peut-être un défaut d'utilisation de l'oxygène par les tissus, encore que ce mécanisme ne soit pas démoutré actuellement.

Quoi qu'il en soit, l'anoxémie avec ses manifestations, dyspnée, cyanose, est une indication primordiale à laquelle doit s'adapter la thérapeutique fonctionuelle.

Traitement de la forme asphyxique. — La lutte contre l'asphyxie peut être réalisée par quatre ordres de médications principales :

1° La médication tonique, stimulante, qui se propose d'entretenir les forces actives du malade, pour lui permettre de traverser la période critique, pendant laquelle l'encombrement pulmonaire le force à mettre au maximum en jeu tous ses muscles inspirateurs ;

2° La médicatiou révulsive, qui se propose de dériver vers la peau une partie du sang qui encombre les viscères profonds ;

3° La médication toni-cardiaque ;

4° L'oxygénation intensive.

I. **Médication stimulante.** — Les injections sous-cutanées de strychnine, d'huile camphrée, d'éther, de citrate de caféine (Marfan) répondent à la première indication. L'huile camphrée a l'inconvénient de déterminer assez souvent des abcès, et dans les formes toxiques avec insuffisance hépatique, il n'est pas certain qu'elle soit très bien tolérée. Personnellement nous utilisons volontiers la strychnine en solution huileuse, suivant la formule de J. Hallé :

Strychnine pure...........	un milligramme.
Huile stérilisée...........	un centimètre cube.

seule ou associée à la spartéine, par exemple une injection matin et soir de 1/10 de milligramme de sulfate de strychnine et 1 centigramme de sulfate de spartéine.

L'éther, employé très souvent associé à l'huile camphrée, a été préconisé par M. Lassalle (de Thonon) comme traitement de fond de la bronchopneumonie ; il recommande deux, trois, quatre injections chaque jour de 1 centimètre cube d'éther, faites profondément, pour éviter les escarres. M. Delcourt (de Bruxelles) a récemment vanté les bons effets de la méthode, surtout indiquée, selon lui, quand l'oxygénation massive n'est pas réalisable.

II. **Médication révulsive.** — La révulsiou thoracique, ou générale, sous forme de bains ou d'enveloppements simples ou sinapisés, rend de grands services dans le traitement des iufections broncho-pulmonaires du premier âge ; encore faut-il l'adapter à chaque cas particulier.

Dans la bronchite diffuse, qui atteint non seulement les grosses, mais les petites bronches, la fièvre élevée, la gêne respiratoire, la menace de l'infection broncho-alvéolaire commandent une thérapeutique active. Les bains chauds d'une durée de six minutes, répétés toutes les trois ou quatre heures, même la nuit, donnent de bons résultats, surtout quand on a affaire à uu enfant robuste, soigné dans un milieu où les surinfections ne sont pas à craindre.

Cette méthode, préconisée par le professeur Renaut (de Lyon), évite l'extension de l'infection, elle est très recommandable.

En cas d'hyperthermie excessive, ou peut refroidir progressivement les bains à 36°, 35° et même 34°, mais il importe de veiller à ce que l'enfant ne se cyanose pas dans le baiu.

Les bains peuvent être continués avec avantage, quand il s'agit de broncho-pueumonie vraie, mais ici grand compte doit être tenu de la réaction de l'eufant. Les débiles, les cachectiques s'agitent et se cyanosent; les autres enfants, à un stade avancé de la maladie, souffrent non seulement d'anhématose, mais aussi de défaillance cardiaque. Le pouls est très rapide, misérable ; le foie, gros et sensible, indique la dilatation du cœur, que la percussion ne peut prétendre à délimiter chez les bébés. Daus ces conditions, les bains fatiguent l'enfant, leur actiou est nettement nocive et il faut ou les espacer, ou en suspendre l'usage.

On peut alors avec avantage recourir aux enveloppements humides simples ou sinapisés. Ceux-ci ne fatiguent pas l'enfant ; leur inconvénient vient surtout de l'état de la peau, qui à la longue peut être macérée, enflammée et devenir le siège de pyodermites et d'infectious suppuratives sous-cutanées. C'est là une complication toujours redoutable à un stade avancé et même à la convalescence, et il faut savoir ménager le tégument des petits infectés.

Le bain sinapisé a une action stimulante, à mettre en œuvre dans les formes toxi-infectieuses ; il assure un désencombrement des viscères profonds et une dérivation vers le tégument, qui a son intérêt dans les cas de grosse fluxion pulmonaire subite, comme la chose se voit dans le ca

tarrhe suffocant, ou dans les poussées fluxionnaires aiguës, foyers de congestion pulmonaire, au sens de Cadet de Gassicourt, qui créent un brusque rétrécissement du champ de l'hématose.

Dans ces cas, deux ou trois ventouses scarifiées apposées au moment opportun, lorsque la poussée fluxionnaire se constitue en même temps que la température dessine un brusque clocher à 39°,5 ou 40°, semblent une intervention justifiée. Mais une telle pratique est surtout indiquée chez des enfants déjà grands, de dix-huit mois et plus. Chez un enfant du premier âge, ou chez un débile, il vaut mieux n'y pas recourir.

Très souvent, dans les formes communes avec gros encombrement pulmonaire et foyers extensifs, formes à tendance asphyxique, on associe les différentes pratiques révulsives et l'on peut prescrire des enveloppements humides laissés en place deux heures et renouvelés toutes les trois heures, même la nuit, et l'on remplace deux enveloppements par des bains sinapisés de six à dix minutes.

III. **Médication toni-cardiaque.** — Elle devient indiquée quand la bronchopneumonie se prolonge, quand l'enfant se cyanose, en même temps que son foie se tuméfie. La digitale en est le meilleur agent, qui peut être prescrite même à des enfants de quelques mois. La forme la plus simple est encore de donner une ou deux gouttes de digitaline, chaque jour, jusqu'à une dose totale de cinq gouttes.

IV. **Oyygénation intensive.** — Dans une maladie où la fonction respiratoire est entravée par les différents mécanismes que nous avons envisagés : restriction du champ de l'hématose, dyspnée d'origine cérébrale, insuffisance respiratoire d'origine tissulaire, il est logique de fournir à l'organisme l'oxygène dont il a un si pressant besoin, ainsi qu'en témoigne la cyanose.

Trois voies peuvent être envisagées :

a. La voie pulmonaire : enrichir l'atmosphère en oxygène pour faire parvenir celui-ci jusqu'aux alvéoles, sous une tension plus élevée ;

b. La voie sous-cutanée ;

c. La voie péritonéale.

L'inhalation du gaz prélevé à un ballon et parvenant dans un large entonnoir renversé au-dessus du visage du bébé, donne des résultats médiocres. La déperdition du gaz dans l'atmosphère ambiante est considérable ; la ventilation pulmonaire est pauvrement réalisée chez des bébés asthéniques et cyanosés. En fait, il ne semble pas que l'on modifie de façon sérieuse la composition de l'air alvéolaire. D'autre part, il faut des quantités considérables d'oxygène. Le professeur Weill (de Lyon) préconisait des inhalations abondantes et continues, ce qui représenterait 600 à 800 litres dans les vingt-quatre heures, et ce qui est difficile à réaliser. Cependant M. Delcourt (de Bruxelles) se loue beaucoup de la méthode des inhalations d'oxygène qui, d'après lui, doit être mise en œuvre très précocement, en faisant parvenir le gaz en abondance, l'enfant devant respirer de l'oxygène pendant cinq minutes, tous les quarts d'heure. Il n'est d'ailleurs pas indifférent de faire barboter le gaz dans un flacon laveur, car l'oxygène des bombes entraîne souvent des poussières irritantes pour les voies respiratoires.

Pour remédier à la déperdition dans l'atmosphère, qui rend la méthode précaire et au total peu efficace, on a préconisé l'emploi de masques dérivés des modèles de Tissot et de Draeger, ou d'inhalateurs munis de pièces buccales comme dans l'appareil de Lian. De tels appareils, sans doute excellents dans certains états asphyxiques de l'adulte, en particulier chez les intoxiqués par l'oxyde de carbone, ne sont pas utilisables chez le nourrisson.

C'est pourquoi il paraît beaucoup plus logique de placer les bébés dans des *chambres d'oxygénation* où l'on peut à volonté enrichir et maintenir constante la concentration de l'atmosphère en oxygène. C'est ce qui a été réalisé par Stadie à l'hôpital Rockfeller, où existent des chambres d'oxygénation de 18 mètres cubes. En fait, c'est là un appareil très complexe, coûteux et délicat.

En partant d'un principe plus simple, l'un de nous, avec Jean Meyer et Demerliac, a fait construire par Spengler, pour les nourrissons, des chambres d'oxygénation beaucoup plus réduites, journellement employées dans le service de médecine de la Maternité, et qui sont un adjuvant précieux dans le traitement des bronchopneumonies. L'appareil se réduit à une caisse étanche, alimentée par une bombe d'oxygène, munie d'un mano-détendeur dont le débit est réglé au moyen d'un simple manomètre. Cette caisse, dans son premier modèle, était une couveuse d'une capacité de 135 litres. Plus tard, un aquarium de tôle percé de larges fenêtres de verre a été substitué à la couveuse. Les dimensions peuvent varier avec l'âge de l'enfant. Celui-ci est couché dans la caisse, enveloppé dans ses langes, roulé dans une couverture. Il repose sur le fond par l'intermédiaire d'une couverture pliée et d'un petit oreiller. On adapte ensuite le couvercle formé d'une simple tôle, munie d'un rebord qui plonge dans une rainure remplie d'eau. L'étanchéité absolue peut être réalisée grâce à ce joint hydraulique. D'ailleurs il est nécessaire de permettre l'issue d'une quantité du mélange air-

oxygène équivalente à la quantité de gaz débitée par la bombe d'oxygène. Des dosages ont montré qu'à moins de fuites excessives, on réalise approximativement la teneur en oxygène que l'on peut calculer en admettant une caisse étanche fonctionnant avec une soupape. Le manomètre permet de régler le débit d'oxygène : trois litres par minute pendant les dix premières minutes, puis environ un demi-litre par minute. La teneur en oxygène passe de 21 p. 100, taux atmosphérique normal, à 40, puis 60 p. 100. Cette proportion est suffisante, il serait facile de la dépasser.

Dans cette atmosphère confinée, on pouvait se demander s'il n'y avait pas lieu de tenir compte d'une viciation liée à la perspiration de la vapeur d'eau, et à l'exhalation du gaz carbonique. En fait, il n'en est rien; on peut supprimer les accessoires : ventilateur, réfrigérant, absorbant du CO^2 et de la vapeur d'eau, qui perfectionnent mais compliquent singulièrement l'appareil de Stadie. La vapeur d'eau éliminée par la respiration et la transpiration s'élève à plusieurs grammes, comme le montre la pesée du bébé nu avant et après la séance. En fait, cette quantité de vapeur d'eau est absorbée par les couvertures de laine qui enveloppent l'enfant et l'humidité n'est pas perceptible.

Le dosage à la potasse du gaz carbonique montre que l'atmosphère s'enrichit en une heure d'une proportion qui varie de 1/2 à 2 p. 100. C'est là un taux qui, sans être à proprement parler toxique, est pourtant excessif. Mais la toxicité du gaz est vraisemblablement moindre en présence d'un excès d'oxygène, et les enfants ne présentent aucun malaise en sortant de la caisse.

L'appareil en usage dans le service de la Maternité permet l'oxygénation continue, les enfants n'y séjournent qu'une heure sur deux.

Les résultats constatés sont nettement favorables dans de nombreux cas. Dans la caisse à oxygène, l'enfant prend bon aspect, la cyanose disparaît, le visage, les mains prennent une teinte rose vif. La prostration diminue, l'œil s'anime, le petit malade paraît éprouver un mieux-être évident. Cependant ni la polypnée, ni la respiration expiratrice ne sont modifiées, et ceci donne à penser que ces deux symptômes sont plutôt sous la dépendance d'une cause centrale que de l'asphyxie.

L'effet salutaire de l'oxygénation n'est pas très durable, et la teinte cyanotique initiale reparaît assez vite. Cependant il importe de souligner l'action tonique générale qui se manifeste par une reprise de l'appétit. L'enfant, au sortir de la caisse, avale en quelques minutes la ration de lait qu'il refusait obstinément auparavant.

Nous avons assez insisté sur la nécessité de l'alimentation chez les infectés pour n'avoir plus à souligner ici l'intérêt de cette action stimulante de l'appétit.

L'oxygénation intensive appliquée au traitement des bronchopneumonies donne surtout des effets bienfaisants dans le traitement des formes asphyxiques. Il ne semble pas que l'oxygénation ait d'action sur l'état infectieux, non plus que sur l'évolution anatomique des lésions. Elle doit être considérée comme une médication symptomatique, qui permet de supprimer les effets désastreux de l'anoxémie, et de parer aux accidents cyanotiques menaçants. En fait, les formes curables guérissent plus rapidement, les formes mortelles semblent prolongées.

Dans quelques cas, le séjour dans la caisse d'oxygène n'a provoqué aucune réaction favorable, même transitoire. Il s'agissait de formes toxiques avec teint grisâtre terreux, plutôt que de forme cyanotique. Les traits de ces deux types de bronchopneumonie sont assez caractéristiques pour que dès les premiers jours on puisse les opposer l'un à l'autre et présumer si l'enfant retirera ou non un bénéfice de l'emploi de la méthode.

Les injections sous-cutanées d'oxygène sont très employées, et beaucoup de cliniciens disent en avoir retiré un grand profit. M. Taillens (de Lausanne) rapportait encore récemment des observations de bronchopneumonies très graves, suffocantes, chez des enfants de deux ans et demi, six mois et sept semaines, dans lesquelles l'injection d'oxygène donna des résultats inespérés. On injecte ainsi sous la peau de l'abdomen ou du dos 150, 200, 300 centimètres cubes d'oxygène pur et filtré, soit à l'aide d'une soufflerie de thermocautère montée sur un ballon, soit à l'aide d'oxy-injecteurs, tels que celui de Bayeux très connu.

Le Dr Fialip a présenté récemment à la Société médicale des hôpitaux un appareil très recommandable pour sa simplicité. Cet appareil est à la fois générateur d'oxygène et injecteur. L'oxygène est produit à l'aide de comprimés d'oxylithe que l'on met simplement dans l'eau, ou plus commodément en introduisant un comprimé de permanganate de potasse dans un flacon plein d'eau oxygénée à 10-12 volumes. Le gaz est recueilli dans un petit ballonnet sphérique et, par une manœuvre assez simple de robinets, il est injecté, grâce à la réaction élastique du ballon, après passage dans un flacon laveur rempli d'eau. Un pied à coulisse permet, en mesurant le diamètre

du ballon, de déterminer le volume du gaz injecté. M. J. Hallé s'est beaucoup loué de l'emploi de cet appareil, que nous utilisons également dans le service de la Maternité et qui est pratique.

Cependant les injections d'oxygène ne nous ont jamais donné pleine satisfaction. La voie hypodermique ou intramusculaire ne réalise pas une cure de l'anoxémie comparable à l'oxygénation dans la caisse à oxygène.

La voie péritonéale permet une absorption beaucoup plus rapide du gaz, qui se manifeste transitoirement par une disparition de la cyanose, avec coloration vive de tout le corps. L'inconvénient réel de la voie péritonéale est que l'injection détermine une distension abdominale douloureuse, et l'on ne peut multiplier les injections plusieurs fois de suite, ce qui serait pourtant nécessaire.

Nous pouvons résumer les indications dans le traitement de la forme respiratoire asphyxique en disant que l'oxygénation et la strychnine y trouvent leurs indications majeures.

Traitement de la forme toxi-infectieuse. — Dans certaines infections bronchopneumoniques aiguës du nourrisson, le syndrome toxi-infectieux prédomine sur le syndrome respiratoire. Le facies prend alors un aspect tout à fait spécial. Le teint est grisâtre, terreux, les yeux sont cernés, la peau sèche se flétrit, le crâne prend une teinte bleuâtre, lilas, de fâcheux augure, qui contraste avec la pâleur de la face. L'amaigrissement est brusque et considérable, de 200, 300 grammes en vingt-quatre heures. La fièvre, quelquefois très élevée, se maintient parfois à un degré modéré atteignant à peine 38° ; dans d'autres cas, c'est une hypothermie véritable avec tendance à l'algidité ; parfois, alors que le tronc et le crâne restent chauds, la face et les membres sont froids. Le petit malade est inerte, profondément asthénique, réagissant à peine aux excitations par une grimace douloureuse et un cri étouffé. La respiration est précipitée, à 50, 60 respirations par minute, parfois ralentie, mais elle est surtout irrégulière ; profonde avec des pauses à certains moments, elle s'accélère à d'autres et prend le type polypnéique de la respiration essoufflée. Le ventre est distendu, tympanique, l'anorexie marquée; souvent des vomissements ou de la diarrhée s'ajoutent à ces symptômes. La rhinopharyngite prémonitoire, le battement des ailes du nez, la survenue brusque dans un milieu infecté, en n'importe quelle saison et particulièrement en hiver, toutes ces circonstances donnent à penser qu'un tel syndrome relève d'une infection, mais l'examen stéthacoustique ne permet pas de découvrir l'existence d'un foyer pulmonaire, ou bien il s'agit d'un foyer très limité, et il paraît légitime de penser que les troubles respiratoires ne relèvent pas de lésions très étendues du poumon, encore que les constatations anatomiques soient quelquefois en désaccord avec les données de l'auscultation.

Ce syndrome toxi-infectieux est d'une haute gravité, il évolue souvent avec une brutalité déconcertante, frappant de jeunes enfants admis à propos d'incidents pathologiques bénins dans une crèche infectée.

On peut dissocier dans cette forme les cas où les troubles bulbaires sont prédominants, et ceux où le syndrome de dénutrition avec déshydratation aiguë donne à l'infection broncho-pulmonaire aiguë le masque d'un état cholériforme.

A de tels états il faut opposer la médication stimulante : la strychnine, l'éther en injections, le bain sinapisé trouvent leur indication. Quant à la médication révulsive ou à l'oxygénation, elles sont peu opérantes. Nous avons déjà indiqué que l'oxygénation est le traitement de l'anoxémie, mais que cette méthode ne peut être considérée comme un traitement de fond de l'état infectieux, qui évolue indépendamment de l'action de l'oxygène sur les accidents asphyxiques.

Au fond, dans ces états, le problème évolutif et pronostique est de juger quelle est l'aptitude réactionnelle d'un organisme aux prises avec une infection très virulente, et, toutes choses égales d'ailleurs, ces états sont comparables à certaines toxi-infections alimentaires.

Si la médication stimulante est tout ce que nous pouvons opposer, et encore avec quelle incertitude, au syndrome bulbaire, au syndrome cholériforme il faut opposer la médication réhydratante.

Dans ces états, l'avidité de l'organisme pour l'eau est très grande et il est remarquable de voir la rapidité avec laquelle le sérum en injection intradermique est résorbé.

Pour réhydrater l'organisme, on peut utiliser les injections hypodermiques ou intrapéritonéales de sérums artificiels isotoniques chlorurés, ou glucosés, de liquide de Ringer, ou mieux de sérum animal, et il y a tout intérêt à se servir du sérum antipneumococcique. Ce n'est pas que nous soyons très convaincus de la qualité antimicrobienne de ce sérum, mais il nous semble, ainsi que l'un de nous l'a indiqué avec Fouet, que les sérums albuminés sont beaucoup plus actifs que les sérums salés ou sucrés, en tant qu'agents d'une réhydratation durable.

Les injections sous-cutanées de sérum humain ou de sang total, et mieux les transfusions vraies, sont beaucoup plus puissantes. Le milieu humain

apporte-t-il des anticorps susceptibles de jouer un rôle actif dans la défense de l'organisme contre l'infection? C'est un point qui n'est pas résolu, mais la valeur de la transfusion comme thérapeutique d'urgence du syndrome cholériforme est certaine. *La transfusion est la méthode la plus puissante*, celle qui donne le plus de résultats. Le seul inconvénient de la méthode est qu'elle nécessite, outre certaines précautions dans le choix du donneur, des aides expérimentés ; il faut dénuder la veine pour injecter commodément une quantité de sang suffisante à un nourrisson. La transfusion devient ainsi une véritable pratique chirurgicale, qui n'est pas réalisable dans tous les milieux.

A défaut, *c'est à l'injection sous-cutanée de sang* qu'il faut recourir. C'est à cette méthode que nous avons actuellement recours. Elle nous a paru, comme à J. Debray, donner des améliorations inespérées et même des guérisons. Ces injections (10cc) peuvent être répétées, autant qu'il est nécessaire.

La transfusion-exsanguinisation, d'après Robertson, Brown et Simpson, n'a guère d'action que sur l'état général et sur l'anémie secondaire aux bronchopneumonies.

L'un de nous avec J. Debray (1) a pu constater les heureux résultats de cette intervention contre le syndrome toxique. Chez une petite fille de sept mois, atteinte de grippe à forme toxique, l'intervention donna une amélioration immédiate de tous les symptômes, comparable de tous points à ces véritables transformations que peut donner la sérothérapie dans des cas de diphtérie grave : chute définitive de la température, reprise de l'appétit, augmentation rapide et régulière du poids. Dans un autre cas de bronchopneumonie, chez un enfant de quatre mois, l'exanguinisation-transfusion permit de gagner du temps ; les signes d'intoxication disparurent, la chute rapide du poids (350 grammes en trois jours) fut enrayée et remplacée par une augmentation progressive, et la bronchopneumonie guérit par la suite.

Le traitement spécifique des infections broncho-pulmonaires serait la méthode idéale, sans doute applicable à toutes les formes de la maladie. On conçoit que l'on puisse recourir à des méthodes biologiques (sérums, vaccins) ou chimiothérapiques.

En fait, le problème de la thérapeutique spécifique est très complexe. Nous avons insisté, au début de cet article, sur le polymorphisme des germes, qui, à l'état pur, ou en association, interviennent. Cette multiplicité des germes rendra toujours précaire toute thérapeutique bactériologique orientée contre un seul germe. Dans un cas donné, il est très souvent fort difficile, pendant la vie, de fixer la nature du germe ou des germes en cause, et la bactériologie faite sur le cadavre dans le but de déterminer le germe ou les germes en cause dans un foyer épidémique, est sujette à de nombreuses causes d'erreur.

D'autre part, l'organisme de l'enfant dans les premiers mois ne se comporte pas vis-à-vis des différentes substances immunisantes de la même manière que l'organisme des sujets plus âgés. Cette résistance à la vaccination des jeunes, qui n'est d'ailleurs pas spéciale à l'espèce humaine, puisqu'on n'a jamais pu réaliser l'immunisation active chez des jeunes poulains, est un fait biologique très remarquable, et dont on n'a généralement pas tenu compte dans les essais d'immunisation chez le nourrisson.

Ce fait, dont nous avons pu nous convaincre à propos de l'anatoxine diphtérique et des vaccins antistaphylococciques, est sans doute général et nous rend quelque peu sceptiques quand il s'agit de vacciner activement des nourrissons contre différents germes, qui d'ailleurs ne suscitent pas une immunité durable aux autres âges de la vie.

Cependant MM. Weil et Dufourt (de Lyon) ont publié à différentes reprises des statistiques assez enthousiastes de faits où ils avaient eu recours à la vaccinothérapie. Ils ont préparé un vaccin polyvalent renfermant un milliard de germes par centimètre cube et dans la composition duquel des pneumocoques de types divers I, II et III entrent pour un tiers, plusieurs races d'entérocoques pour un tiers, le dernier tiers étant constitué par un mélange de tétragènes et de staphylocoques. Leur vaccin n'est pas dirigé contre les infections broncho-pulmonaires streptococciques, ce dernier germe ne semblant pas permettre une vaccination effective. Ils retiennent dans leur statistique 41 cas traités de manière suffisante et accusent 5 décès. En fait, les dix enfants de moins d'un an qui ont été traités ont tous guéri. Le vaccin, injecté aux doses d'un quart, un tiers, un demi-centimètre cube, puis un centimètre cube par jour, manifesterait surtout son action sur les symptômes fonctionnels et généraux, et plus tardivement sur les signes physiques, les foyers restant lents à se résorber.

MM. Rohmer et Goehrs, qui ont utilisé le vaccin de Weil et Dufourt, opposent à 26 cas non traités avec 17 morts (65 p. 100), 26 cas traités parallèlement pendant la même période avec 8 morts (31 p. 100).

M. Chatin a employé dans deux pouponnières le même vaccin à titre prophylactique. Dans une première série, sur 11 enfants de moins d'un an présentant des symptômes de bronchite plus ou

(1) J. Debray. La transfusion de sang chez le nourrisson (*Le Nourrisson*, mai 1925, p. 184).

moins grave, l'affection n'aboutit que dans un cas à une bronchopneumonie mortelle.

Dans une deuxième série, 20 enfants de moins de six mois, atteints de grippe, guérirent tous sans présenter de signes de bronchopneumonie confirmée.

Ces premiers résultats sont très encourageants. Personnellement, nous n'avons pas encore pu faire usage du vaccin de Weil et Dufourt et nous nous proposons de le faire dans le service de la Maternité.

La sérothérapie antipneumococcique ne semble pas jusqu'à présent avoir procuré aux nombreux auteurs qui l'ont employée les résultats éclatants que l'on est en droit d'attendre d'un sérum spécifique — et que le sérum antidiphtérique (sérum antitoxique et non antibactérien, il est vrai) donne chez le nourrisson comme chez l'adulte. MM. d'Œlsnitz et Colle ont rapporté avec beaucoup de prudence dans leurs conclusions une série favorable : 16 nourrissons traités, 4 morts dont 3 atteints de bronchopneumonie post-morbilleuse. Mais ils préfèrent associer la sérothérapie antipneumococcique à la vaccinothérapie, ils prétendent ainsi agir plus rapidement et dans une certaine mesure atténuer les inconvénients de la phase négative de la vaccinothérapie. Sur 30 cas avec 6 décès, ils n'ont soigné par cette méthode que 2 enfants de moins d'un an avec une guérison et une mort.

Personnellement, nous injectons le sérum antipneumococcique à doses assez fortes, 40 à 80 centimètres cubes pendant plusieurs jours, mais nous le considérons bien plus comme un agent de réhydratation que comme un agent anti-infectieux spécifique.

La **chimiothérapie** des infections pneumococciques n'est pas chimérique. L'expérimentation montre en effet que l'éthylhydrocupréine (optochine) jouit d'une action élective remarquable sur le pneumocoque.

Morgenroth et Lévy, Morgenroth et L. Gutmann démontrent l'action prophylactique durable des injections d'optochine en solution huileuse contre la pneumococcie expérimentale de la souris blanche. Bochruke chez la souris, injectée avec l'optochine, obtient les mêmes effets de neutralisation d'une inoculation intrapéritonéale d'un pneumocoque très virulent.

Morgenroth et Kaufmann pratiquent simultanément l'inoculation et l'injection de 5 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100 d'optochine dans l'huile d'olive et continuent le traitement trois jours sans réaliser la pneumococcie expérimentale.

En comparaison, l'éthylhydroquinine, la quinine ne donnent que des résultats négligeables.

L'action de la drogue est aussi curatrice (Morgenroth et Lévy). Le pneumocoque apparaît dans le sang de la souris blanche six heures après l'inoculation; faite à ce moment, l'injection est efficace, et même vingt et vingt-huit heures après l'inoculation elle manifeste encore une action.

In vitro, l'électivité de l'action de l'éthylhydrocupréine (optochine) sur le pneumocoque est évidente (Wright). Alors que le gaïacol à une concentration de 1/1 500 000 tue le pneumocoque en solution salée, dans le sérum humain il n'agit plus qu'à la concentration de 1/500; il en est tout autrement pour l'optochine, dont l'action est presque identique dans l'eau salée et dans le sérum (1/800 000 en eau physiologique, 1/400 000 en sérum). En opposition à ces faits, l'action de l'optochine sur le staphylocoque et les bacilles typhiques est médiocre *in vitro*.

Tugendreich et Russo font des dilutions progressives d'optochine dans des cultures de pneumocoque et les injectent à la souris : ils constatent les effets remarquables de ce corps. D'autres produits (isopropylhydroquinine, isobutylhydroquinine, isoamylhydrocupréine) ne jouissent pas de la même action ; les dérivés de la quinine et de l'hydroquinine sont sans influence.

Il semble résulter de ces travaux expérimentaux que l'optochine ait une action élective considérable contre le pneumocoque, et que cette substance puisse devenir la base d'un traitement chimiothérapique des pneumococcies.

En fait, l'application en clinique humaine est rendue très difficile par la toxicité du médicament. Tous ceux qui ont utilisé l'optochine dans le traitement des pneumococcies ou des infections broncho-pulmonaires aiguës ont vu des accidents graves, en particulier des cas d'amblyopie passagère et même d'amaurose définitive, et jusqu'à présent l'emploi de l'optochine reste limité aux cas où l'on peut mettre une solution d'optochine à faible concentration directement au contact des germes infectants (pleurésie purulente, conjonctivite à pneumocoques et peut-être méningites).

Beaucoup d'auteurs se contentent de donner aux malades les sels de quinine habituels, qui n'ont d'ailleurs qu'une action pneumococcide faible.

Tels sont les moyens que nous avons actuellement en main pour lutter contre les bronchopneumonies. Ils sont évidemment encore très insuffisants. Certaines méthodes sont préconisées à l'exclusion de toute autre, comme ayant une efficacité supérieure. En réalité, il faut s'entourer de garanties minutieuses dans l'appréciation des résultats. Trop souvent, en effet, des succès sont attribués à une vaccinothérapie ou à une séro-

thérapie prétendue spécifique, alors que l'espèce microbienne n'a pas été déterminée, ou qu'il ne s'agit peut-être que d'une flore secondaire, d'un microbe de sortie. D'autre part, le terrain a une grande valeur pronostique. Tous les cliniciens ont insisté sur la différence d'évolution d'une bronchopneumonie suivant l'âge de l'enfant, et l'on doit à l'exemple de M. Comby publier dans les statistiques, à côté des effets thérapeutiques constatés, le nombre d'années ou de mois des sujets traités. Il faut enfin poser un diagnostic réel de bronchopneumonie et ne pas confondre sous ce nom toutes les affections respiratoires de l'enfance. L'effort doit porter avant tout sur la lutte contre l'infection, et il faut malheureusement reconnaître que nous connaissons assez mal les lois du déterminisme morbide et de la résistance des individus aux germes pathogènes.

LA PHRÉNICECTOMIE DANS LES AFFECTIONS PULMONAIRES

PAR

A. MAURER

Nous avons eu l'occasion de suivre 32 cas de phrénicectomie dont 30 ont été opérés par nous et 2 suivant notre technique par notre ami Merle d'Aubigné, interne dans le service de notre maître le Dr Proust. Ces 32 cas se répartissent ainsi :

22 fois il s'agissait de tuberculose pulmonaire ;

6 fois de dilatation des bronches ;

4 fois de gangrène pulmonaire.

Tout d'abord nous affirmons la nécessité, avant de pratiquer la phrénicectomie, d'examens faits par des médecins au courant des affections pulmonaires.

Tous nos malades ont été examinés cliniquement et à la radioscopie, et les indications opératoires ont été posées : 10 fois par le Dr Rist et ses collaborateurs (Dr Brissaud 2 fois, Dr Coulaud 7 fois, M. Trocmé 1 fois) ; 4 fois par le Dr Rolland ; 3 fois par le Pr Chauffard et le Dr Ravina ; 2 fois par le Dr Rathery et M. Trocmé, interne du service ; 2 fois par le Dr Buc ; 2 fois par le Dr Coulaud ; 1 fois par le Pr Widal et le Dr de Gennes ; 1 fois par le Pr Léon Bernard et les Drs Baron et Valtis ; 1 fois par les Drs Rist et Laubry ; 1 fois par les Drs Rist et Davrinche ; 1 fois par le Dr Paisseau et M. Hamburger, interne du service ; 1 fois par le Dr Michel et M. Wahl, interne du service ; 1 fois par le Dr Rist ; 1 fois par le Dr Schulmann ; 1 fois par le Dr Ravina ; 1 fois par les Drs Rist et Kindberg.

Dans ce travail, nous apportons les résultats de notre expérience personnelle. Les opinions que nous pouvons émettre étant sans doute susceptibles de modifications, elles restent évidemment soumises à une expérience plus grande, fonction d'un plus grand nombre de cas observés et d'un temps plus long écoulé depuis l'opération.

Nous donnerons dans cette étude quelques-unes de nos observations les plus anciennes ou les plus typiques.

Sur les 20 cas de tuberculose pulmonaire, 7 de nos malades sont opérés depuis un an au plus. La phrénicectomie nous a donné des résultats certainement supérieurs à ce que nous en attendions. Nous l'avions d'abord envisagée comme une méthode « seconde », ne pouvant jamais soutenir la comparaison avec le pneumothorax et la thoracoplastie. C'était *a priori* porter sur cette méthode un jugement peut-être prudent, mais assurément trop sévère, car nous pouvons donner des résultats en tous points comparables aux meilleurs d'un pneumothorax ou d'une thoracoplastie.

La méthode est intéressante à divers titres. C'est ainsi qu'elle permet de remplacer un pneumothorax qui n'est pas indiqué ou qui est impossible à réaliser, qu'elle permet de suppléer à un pneumothorax qu'on ne peut poursuivre ou de s'associer avantageusement à un pneumothorax dont les effets sont insuffisants.

Toujours à tenter avant une thoracoplastie, elle rend cette intervention moins dangereuse et, dans des cas particulièrement heureux, permet de l'éviter.

Quant à la qualité des résultats obtenus, elle est fonction de la nature des lésions et du soin avec lequel la cure hygiéno-diététique est assurée par la suite.

Il est des cas particulièrement graves de tuberculose bilatérale, fébrile, où l'on ne sait plus quoi faire et où la phrénicectomie donne une amélioration de plusieurs mois avec chute de température et reprise du poids.

Il est au contraire des cas choisis de tuberculose pulmonaire excavée unilatérale, non fébrile, où la phrénicectomie peut donner un affaissement complet de la caverne et des résultats cliniques remarquables.

Enfin, il est des résultats intermédiaires aux précédents.

On comprend donc qu'il faut sérier les cas, préciser les indications et juger de la valeur des résultats non en bloc, mais d'après les formes cliniques auxquelles ils ressortissent.

Proposée en 1911 par Stuertz pour les cavernes

de la base du poumon, et en 1913 par Schepelmann pour la tuberculose pulmonaire au stade précoce, elle n'avait pas donné de grands résultats cliniques.

Il est vrai que l'opération consistait en une simple section du nerf phrénique, phrénicotomie proprement dite.

Il y a plus d'un an, nous avons proposé le terme de « phrénicectomie » pour désigner l'opération que nous recommandons et qui consiste en une résection partielle du nerf phrénique.

Si on a recours à cette résection, c'est que Gœtze et Félix ont montré qu'à la suite de la phrénicectomie simple, l'hémidiaphragme correspondant ne restait pas immobilisé dans les trois quarts des cas. Peut-être y avait-il eu régénération nerveuse, peut-être y avait-il action de suppléance par des fibres motrices accessoires restées intactes.

Nous rappelons qu'anatomiquement le nerf phrénique prend une origine principale aux dépens de la quatrième paire cervicale et des origines accessoires aux dépens des cinquième et sixième paires cervicales.

L'origine se fait seulement aux dépens d'une seule paire, la quatrième, dans trois huitièmes des cas ; de deux paires, quatrième et troisième ou quatrième et cinquième (d'une manière équivalente), dans trois huitièmes des cas également ; des trois paires, quatrième, troisième et cinquième, dans les deux huitièmes des cas restants. Quelquefois même il peut y avoir une origine accessoire du plexus brachial.

Or, les fibres venues de la cinquième paire peuvent ne rejoindre le tronc principal du phrénique que loin dans le thorax, c'est ce qui constitue alors le nerf phrénique accessoire qui, habituellement, dans la région cervicale, suit le tronc principal du phrénique sur la face antérieure du scalène antérieur, parallèlement à lui, à 5 millimètres environ de son bord interne, d'où l'indication de vérifier dans le sens transversal la face antérieure du scalène antérieur, afin d'y pouvoir sectionner et réséquer ce phrénique accessoire. Enfin le nerf phrénique reçoit des anastomoses qu'il faut rompre au cours de l'intervention :

Deux anastomoses au cou avec le sympathique (fibres sensitives) ;

Une anastomose inconstante avec la branche descendante du nerf grand hypoglosse ;

Une anastomose avec le nerf du sous-clavier.

En réalité, cette dernière est seule importante, car elle peut apporter au nerf phrénique des fibres motrices.

Elle rejoint celui-ci en passant en avant de la veine sous-clavière. Aussi comprenons-nous les chirurgiens qui, comme Gœtze, sectionnent délibérément le nerf sous-clavier. Pour nous, sans croire à la nécessité de le rechercher systématiquement, nous pensons que lorsqu'on le rencontre au cours de l'intervention, on peut avantageusement le sectionner. Si on ne le rencontre pas, la section du nerf phrénique avec l'enroulement de son bout périphérique arrache l'anastomose avec le nerf du sous-clavier et permet d'obtenir le résultat recherché. Le but qu'on poursuit en effet par ces sections, c'est la paralysie de la moitié correspondante du diaphragme, qui s'élève dans l'hémithorax et reste immobile.

Nous avons essayé de préciser les conséquences de cette paralysie sur le jeu du poumon.

Chez un sujet normal, non opéré, le jeu des muscles respiratoires agrandit dans tous les sens la cavité thoracique au moment de l'inspiration, le poumon sollicité par le vide pleural se distend.

Sur un poumon parcouru par des bandes de sclérose, on peut à la radioscopie prendre une certaine connaissance de la mécanique pulmonaire. C'est ainsi que la partie inférieure du poumon s'abaisse, tandis que la partie supérieure s'élève ; les parties centrales se déplacent peu dans le sens de la hauteur, mais subissent surtout une ampliation en largeur et en profondeur, suivant un plan horizontal.

Quand on a sectionné le nerf phrénique, la paralysie de l'hémidiaphragme réduit la cavité thoracique du côté correspondant :

1° Dans le sens vertical, car le diaphragme remonte dans le thorax ;

2° Dans le sens transversal, car, le poumon étant refoulé dans la partie plus haute et plus étroite de la cavité thoracique, les mouvements d'ampliation suivant un plan horizontal y sont moins importants.

Cette réduction de la cavité thoracique se fait sentir dans toute l'étendue du poumon ; elle a pour conséquence une gêne de la mécanique pulmonaire.

Dans le sens vertical autour de son hile, l'arbre pulmonaire est gêné pour se distendre comme, à l'intérieur d'une boîte trop étroite, les doigts de la main sont gênés pour s'écarter les uns des autres.

Il résulte donc de l'ascension du diaphragme une diminution dans l'étendue de la mécanique pulmonaire.

Les excavations ne subissent plus la même attraction périphérique qui tend à les maintenir béantes. Si elles siègent vers la partie inférieure du poumon, elles subissent en outre, par l'intermédiaire

de l'hémidiaphragme paralysé, les effets de la compression abdominale.

Enfin la gêne de la mécanique pulmonaire entraîne une diminution du travail respiratoire et, partant, un certain repos de l'organe.

Indications. — Les indications de la phrénicectomie ont été bien précisées par John Alexander. Elles doivent être envisagées dans les cas suivants :

1º **Étendue des lésions.** — Il est préférable qu'il y ait unilatéralité des lésions, mais la règle n'est pas absolue comme pour le pneumothorax.

Évidemment, toutes choses égales d'ailleurs du côté opéré, l'avenir du malade est plus compromis et les bienfaits de l'intervention plus douteux s'il existe des lésions du côté opposé.

Néanmoins, même quand il y a bilatéralité des lésions, l'opération peut être indiquée comme dans le cas suivant.

Observation I. — M. B..., vingt-trois ans (observation due à l'obligeance du Dr Rolland).

Tuberculose bilatérale à prédominance droite. Infiltration du sommet, cavité de la base. Début il y a neuf ans. Série de séjours dans divers sanatoria, plusieurs poussées évolutives dont une sévère en 1923. Les lésions gauches, après une période d'observation, ayant été jugées peu ou pas évolutives, tentative de pneumothorax artificiel le 5 novembre 1924. Bons effets immédiats, mais, la volumineuse cavité de la base demeurant béante, on décide de pratiquer une phrénicectomie (6 décembre 1924, Dr Maurer).

Très bons effets immédiats, diminution de la toux et de l'expectoration. Le 10 janvier, zona de la quatrième cervicale droite. Insomnie. Le 22 janvier, hémoptysies fébriles répondant à une poussée évolutive gauche. La fièvre tombe, mais le pouls demeure rapide. L'intensité de la dyspnée fait craindre à un moment une généralisation granulique. Puis tout se calme. L'état du malade permet son départ pour Hauteville en mai 1925. Là une nouvelle hémoptysie survient, mais elle n'est suivie d'aucune manifestation évolutive nouvelle. Au contraire, une amélioration lente mais certaine survient après quelques mois de traitement. Le pneumothorax n'a pas été entretenu, mais les effets favorables de la phrénicectomie continuent à se faire sentir. La cavité de la base semble collabée. Les lésions du côté symétrique paraissent stabilisées.

2º **Siège des lésions.** — Ce sont surtout les lésions de la base qui par leur topographie ont une tendance évolutive beaucoup plus marquée parce qu'elles siègent précisément dans la partie du poumon qui est sujette aux mouvements d'expansion les plus amples.

Or ces lésions nécessitent un repos et une compression prolongée que seule la phrénicectomie peut leur donner.

Elles s'accompagnent d'ailleurs parfois d'adhérences provoquant des douleurs, de la toux, des troubles gastriques qui constituent autant d'indications. Elles obéissent directement à l'action de la phrénicectomie, car le collapsus est probablement plus marqué dans le lobe inférieur que dans le lobe supérieur.

Observation II. — Mlle T... S..., vingt et un ans (observation due à l'obligeance du Dr Bue).

Tuberculose pulmonaire de la base droite à évolution torpide. Les premiers symptômes ont apparu en 1923. En février 1925, la malade tousse et crache une ou deux fois par jour. Elle n'a pas eu d'hémoptysies. Les crachats sont bacillifères. Apyrexie. État général satisfaisant malgré un amaigrissement de 2 à 3 kilogrammes depuis deux mois.

Examen physique. — A gauche, normal ; à droite, rétraction de la base droite plus visible en avant. Matité et diminution du murmure vésiculaire. Quelques râles après la toux à la base droite.

Examen radiologique. — Poumon gauche : taches discrètes, calcifiées et ne paraissant pas évoluées sous la clavicule. Poumon droit : moitié supérieure normale ; moitié inférieure, opacité homogène compacte à limite supérieure imprécise, plus opaque à l'extrême base. Effacement du sinus. Diminution notable de l'amplitude des mouvements du diaphragme droit. Forte attraction du cœur à droite.

Plusieurs tentatives de pneumothorax ont été faites sans succès.

Phrénicectomie droite (Dr Maurer) le 16 mars 1925. La malade est rentrée à Angicourt le 26 mars. Suites opératoires normales. L'expectoration est restée pendant un mois aussi abondante qu'avant l'intervention, puis elle est devenue de plus en plus rare. Actuellement elle est pratiquement nulle. Les examens de crachats ont été positifs jusqu'à fin mai. Depuis cette époque, sur 7 examens pratiqués, un seul a été positif en octobre 1925. La malade ne se plaint ni de douleurs thoraciques, ni de gêne respiratoire. Sa température est normale.

Examen physique. — Côté gauche normal. A droite, rétraction de la base. Diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires. Matité complète de la base droite jusqu'à l'angle de l'omoplate.

Souffle aux deux temps. Pectoriloquie. Bronchophonie dans une zone limitée entre la partie inférieure de l'omoplate et la colonne vertébrale. Au-dessous de cette zone le murmure vésiculaire ne s'entend plus.

La radiographie (avril 1925) a montré l'ascension de la coupole diaphragmatique droite remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate et à la septième côte en arrière, masquant complètement les opacités précédemment constatées au niveau de la base. Dans la moitié supérieure du champ pulmonaire droit et du côté gauche, pas de modifications appréciables.

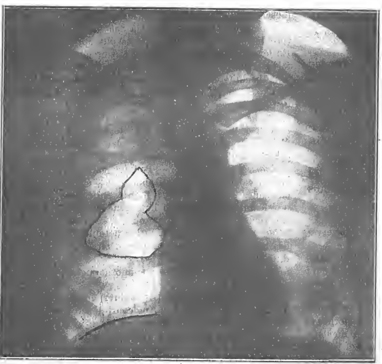
Depuis cette époque, deux autres clichés, le dernier le 6 janvier 1926, n'ont pas montré de changement dans la situation du diaphragme. La rétraction du champ pulmonaire droit paraît s'accuser, la trachée nettement déplacée vers la droite.

Le résultat opératoire a été très favorable.

L'action de la phrénicectomie se fait également sentir pour des lésions situées plus haut. Lorsqu'il n'y a pas d'adhérences pleurales à la partie inférieure du thorax, le collapsus s'étend sur le poumon tout

entier, qui constitue un tout élastique. Nous donnons à l'appui de cette affirmation deux observations. Sur les radiographies on peut constater la diminution des cavités pulmonaires.

Dans un cas (observation III), après amélioration très nette, la mort est survenue huit mois après l'opération par hémoptysie foudroyante. Dans le deuxième cas (obs. IV), l'amélioration est telle, le résultat si satisfaisant qu'on est tenté de dire qu'il y a au moins apparence de guérison.



Radio 1. — Mme D... Volumineuse caverne occupant trois espaces intercostaux.

OBSERVATION III. — Mme D..., trente-deux ans (observation due à l'obligeance du Dr Rolland).

Tuberculose pulmonaire excavée du poumon droit ayant débuté au printemps 1921. En octobre 1923, pneumothorax artificiel ayant donné des résultats incomplets. En août 1924, hémoptysie importante fébrile, ayant fait craindre une poussée évolutive du côté gauche et ayant fait suspendre les insufflations. L'arrêt du pneumothorax amène une aggravation des symptômes, la volumineuse cavité siégeant au tiers moyen du poumon étant plus béante que jamais (Radio 1).

Phrénicectomie en octobre 1924 (Dr Maurer). Bons résultats immédiats. Diminution de volume de la cavdio 1 *bis*).ité (Ra Diminution de l'expectoration. Stabilisation thermique. Cure d'hiver satisfaisante à Amélie-les-Bains. En juin 1925, la malade, étant rentrée à Paris, meurt subitement d'une hémoptysie foudroyante (sans que les lésions se soient étendues au côté symétrique).

OBSERVATION IV. — Mme H..., vingt-huit ans (observation due à l'obligeance du Dr Rolland).

Tuberculose à prédominance unilatérale gauche largement excavée (cavité descendant au-dessous du tiers moyen du champ pulmonaire gauche) (Radio 2). Taches et marbrures du sommet symétrique. Début clinique en janvier 1921. Aucun traitement rationnel jusqu'en mai 1923. A cette époque, état misérable, fièvre, amaigrissement (38 kilogrammes). Toux. Expectoration bacillifère.

Troubles digestifs.

Pneumothorax impossible en raison des lésions symétriques. Cure de repos et d'aération sévère. Amélioration importante. En septembre 1924, peu de modification des signes physiques. Persistance de la cavité et des lésions symétriques, mais meilleur état général. Reprise de l'appétit, du poids. Diminution de la toux et de l'expectoration. Le pneumothorax n'est toujours pas réalisable. L'importante rétraction thoracique gauche fait d'ailleurs soupçonner une symphyse pleurale. Pour aider au travail cicatriciel des lésions, on décide de pratiquer une phrénicectomie (17 octobre 1924, Dr Maurer).

A la suite de cette opération, l'amélioration s'accentue nettement. La toux et l'expectoration disparaissent entièrement dans les mois qui suivent. Les douleurs thoraciques de la base gauche disparaissent également. Les digestions sont meilleures. La malade engraisse (44 kilogrammes au lieu de 38 en 1923). L'ascension diaphragmatique (quatre travers de doigt) se maintient. La limite inférieure de la cavité semble descendre moins bas. Le sommet droit tend à s'éclairer. En août 1925, persistance d'un excellent état général. La cavité a presque entière-



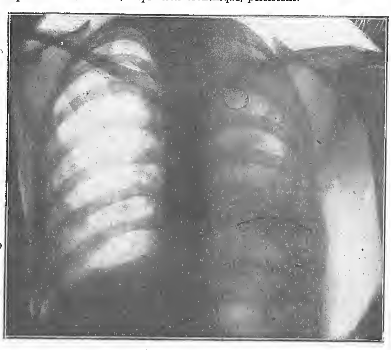
Radio 1 *bis*. — Mme D.... Un mois après la phrénicectomie, la caverne n'occupe plus qu'un espace intercostal et demi. Ascension du diaphragme.

ment disparu : il ne persiste plus qu'une image cavitaire résiduelle dont le diamètre est celui d'une pièce d'un franc environ (Radio 2 *bis*). Ultérieurement une coqueluche intercurrente est supportée sans complications. La malade est actuellement enceinte de quatre mois, elle supporte admirablement sa grossesse et ne s'est jamais aussi bien portée.

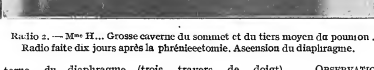
3° Formes anatomiques. — Ce sont les formes cavitaires qui sont le plus justiciables de la méthode. C'est pour ces formes que nous avons pratiqué le plus grand nombre de nos phrénicectomies, mais les formes avec infiltration et rétraction cicatricielle en tirent également un bénéfice réel. Nous en donnons pour preuve l'observation suivante.

Observation V. — M. J..., trente ans (observation due à l'obligeance du Dr Rolland).

Tuberculose fibro-caséeuse du sommet droit datant de deux ans. Lésions discrètes non évolutives du côté symétrique. Aucun traitement rationnel jusqu'en octobre 1924. A ce moment, tentative de pneumothorax artificiel infructueuse, du fait d'une symphyse. Phrénicectomie en octobre 1924 (Dr Maurer). Ascension diaphragmatique intéressant seulement la partie interne du diaphragme (trois travers de doigt).



Radio 2 *bis*. — Mme H... Disparition presque complète de la caverne. Radio faite dix mois après la phrénicectomie.



Radio 2. — Mme H... Grosse caverne du sommet et du tiers moyen du poumon. Radio faite dix jours après la phrénicectomie. Ascension du diaphragme.

Le malade fait une cure de repos et d'aération à Amélie-les-Bains. Très bons résultats. Le 3 juin 1925, nous le retrouvons en très bon état, il tousse encore le matin mais ne crache plus. L'ascension partielle du diaphragme s'est maintenue. L'opacité des lésions pulmonaires diminue. Les signes stéthoscopiques, craquements secs, respiration bronchique, persistent.

Le 4 novembre 1925, l'amélioration s'est encore affirmée, il ne persiste plus à l'écran que des marbrures juxta-hilaires et sous-claviculaires. Pas d'expectoration. Excellent état général.

4° Formes évolutives. — Ce sont les formes à évolution lente, peu fébriles, qui sont à rechercher, bien qu'on ait signalé quelques résultats heureux dans des cas de tuberculose aiguë fébrile, évolutive, de forme caséeuse, avec lésions du côté opposé. Formes dans lesquelles le pneumothorax ou la thoracoplastie sont contre-indiqués.

Ce n'est pas, à notre avis, dans ces dernières formes qu'il faut s'attendre à des succès durables. Néanmoins, étant donnée l'innocuité opératoire et les quelques cas heureux déjà signalés, on peut conseiller l'intervention.

C'est ainsi que nous avons eu une amélioration inespérée dans le cas suivant.

Observation VI. — M. J..., trente-quatre ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale. Ce malade a été examiné en novembre 1923 par le Dr Rist qui l'a fait hospitaliser à Brévannes. Il en sort en septembre 1924 pour

rentrer dans le service du professeur Chauffard. Poussée aiguë, fièvre à 39°. Petites hémoptysies. Expectoration abondate et purulente. Malade très affaibli et très déprimé moralement. Le Dr Rolland, qui l'examine, conseille une phrénicectomie gauche pour parer aux accidents menaçants. Celle-ci est pratiquée le 28 novembre 1924 (Dr Maurer). Le malade est renvoyé dans le service du professeur Chauffard et examiné à nouveau par le Dr Ravina, qui constate une amélioration très nette. Chute de la température. Diminution considérable de l'expectoration. Augmentation de poids. Le malade est ensuite hospitalisé à Bicêtre. Il y a deux mois, le malade nous dit qu'il est à nouveau moins bien, que la température a repris. Il n'en reste pas moins vrai que dans ce cas, où il y a des lésions considérables, irrémédiables, mettant immédiatement en danger la vie du malade, la phrénicectomie a rempli pendant un an son but, qui était purement palliatif.

5° Impossibilité de pratiquer le pneumothorax ou la thoracoplastie. — Il est parfois impossible de pratiquer le pneumothorax, en raison des adhérences pleurales, et c'est là une indication importante et des plus fréquentes.

Enfin on a parfois recours à la phrénicectomie, faute de pouvoir faire une thoracoplastie que contre-indique le mauvais état général du malade.

C'était le cas de la malade dont nous donnons l'observation suivante.

OBSERVATION VII. — Mme B... (observation due à l'obligeance du Dr Coulaud).

Tuberculose à forme rapidement évolutive. Début apparent il y a deux ans environ. Fièvre élevée à 40°. Six mois après, pneumothorax artificiel. La température tombe. Double phlébite. Réinsufflation sans le contrôle radioscopique, la malade étant retournée chez elle à la campagne. Symphyse pleurale après sept à huit mois. Reprise de l'évolution. Une cavité apparaît dans la partie moyenne du poumon gauche, presque derrière le cœur. Fièvre 38°,5. Phrénicectomie fin juin 1925 (Dr Maurer). Ascension très grande du diaphragme. Chute de température. Réduction de la cavité. Amélioration des signes d'auscultation. Reprise du poids. Mais des réserves sont à faire quant à l'avenir de cette malade, en raison de conditions hygiéniques mauvaises.

6° Refus du malade de se prêter au long traitement du pneumothorax ou de courir les risques d'une thoracoplastie.

7° Comme supplément du pneumothorax artificiel.

A. QUAND UN PNEUMOTHORAX TOTAL OU PARTIEL NE DONNE PAS DE RÉSULTATS SATISFAISANTS, en particulier quand il existe des adhérences de la base au diaphragme empêchant le collapsus du lobe inférieur et maintenant béante une cavité éventuelle creusée au milieu de la base. La phrénicectomie peut alors arrêter l'évolution progressive de la maladie et éviter la thoracoplastie. Elle peut aussi être indiquée en cas d'hémoptysies persistantes.

Nous donnerons deux observations à l'appui de ces affirmations.

Dans la première (observation VIII), il s'agit d'une cavité de la base insuffisamment traitée par le pneumothorax, tandis que l'association pneumothorax et phrénicectomie fut particulièrement heureuse.

Dans la deuxième (observation IX), le pneumothorax ne put être poursuivi, en raison d'une symphyse pleurale : la phrénicectomie arrêta des hémoptysies redoutables.

OBSERVATION VIII. — Mlle F..., huit ans (observation due à l'obligeance du Dr Ravina).

Début en avril 1925. On porte à cette époque le diagnostic de congestion pulmonaire. Vue plus tard par le Dr Ravina, qui porte le diagnostic de tuberculose pulmonaire excavée de la base gauche. Température très élevée du 25 septembre au 1er novembre 1925. Pneumothorax artificiel sans action sur la température, qui reste au-dessus de 39°. Le 1er novembre, phrénicectomie sous anesthésie au chloroforme (Dr Maurer). Température oscillante pendant une quinzaine, puis nouvelle insufflation. Chute définitive de la température. Reprise du poids. La malade, qui pesait 23 kilogrammes avant sa maladie et qui avait considérablement maigri, a presque repris son poids (22 kilogrammes). Alors qu'elle présentait une anorexie à peu près complète, elle a recouvré son appétit et n'a plus de troubles digestifs.

En résumé, amélioration très nette.

OBSERVATION IX. — M. M... (observation due à l'obligeance du Dr Coulaud).

Début apparent il y a un an chez un diabétique. Caverne du lobe supérieur gauche. Hémoptysies très importantes et très répétées, mettant en danger la vie du malade. Un pneumothorax artificiel produit un heureux effet pendant sept mois. Puis le malade est envoyé à Pau. Quand il en revient, il a une symphyse pleurale. Les hémoptysies et la fièvre recommencent. D'avril à mai, l'état du malade empire. Envahissement de l'ensemble du poumon gauche. Phrénicectomie fin juin 1925 (Dr Maurer). La température revient à la normale. Quelques hémoptysies, mais moins considérables, pendant les premiers mois qui suivent l'opération. Puis, à mesure que l'ascension diaphragmatique s'accentue, et elle est très importante maintenant, l'état général s'améliore et depuis trois mois il n'y a plus de crachements de sang.

Enfin, et c'est encore une indication importante, il arrive qu'un certain nombre d'insufflations, après avoir été possibles, deviennent de plus en plus difficiles. On est obligé, pour obtenir un gain qui reste insuffisant, d'avoir recours à des pressions de plus en plus fortes et qui sont dangereuses, si bien qu'on est amené à abandonner le pneumothorax avant d'avoir pu obtenir une guérison anatomique probable. Là encore on se trouvera bien d'avoir recours à la phrénicectomie.

Dans certains cas, en outre, au cours des insufflations, il se produit un peu de liquide qui plus tard, en se résorbant, laisse la place à des

adhérences pleurales diaphragmatiques fixant le poumon plus ou moins en expansion. La phrénicectomie, refoulant le diaphragme, lutte contre l'action fâcheuse des adhérences.

B. QUAND UN PNEUMOTHORAX COMPLET DONNE TOUTE SATISFACTION, car, selon John Alexander, la phrénicectomie doit précéder ou accompagner le cas de pneumothorax le mieux choisi. En effet :

a. « Quand le pneumothorax sera abandonné définitivement après la fin du traitement, le poumon guéri, réduit par la fibrose, trouverait une cavité pleurale réduite et non d'une capacité beaucoup plus grande que lui. »

b. On peut, en cours de traitement, espacer les insufflations. Fritsch cite un cas dans lequel l'intervalle des réinsufflations a été porté de trois à quatre semaines à sept à douze semaines après phrénicectomie.

c. Si le malade abandonne le pneumothorax en cours de traitement, le diaphragme immobilisé servira à substituer une compression partielle à la compression totale du pneumothorax abandonné et peut suffire au maintien du gain déjà réalisé.

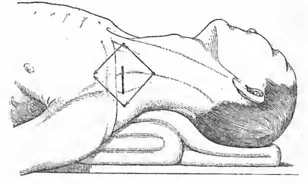
8° **Comme supplément d'une thoracoplastie extrapleurale.** — La phrénicectomie, faite dans un temps préliminaire, permet d'améliorer l'état général et de faire supporter plus tard la thoracoplastie.

Technique. — L'opération doit être faite sous anesthésie locale, c'est pour nous une règle absolue, et nous pouvons affirmer, pour avoir pratiqué cette intervention à plusieurs reprises, que l'opération se fait avec autant de facilité que sous l'anesthésie générale qui, elle, est particulièrement à redouter pour des tuberculeux pulmonaires graves.

Avec une solution de novocaïne à 1 p. 200, on fera, à un centimètre au-dessus de la clavicule, deux boutons intradermiques distants de 8 à 10 centimètres environ, le bouton interne répondant au chef sternal du sterno-cléido-mastoïdien.

Par chacun de ces deux boutons on introduira vers le haut, puis vers le bas, une longue aiguille de 8 centimètres pour délimiter un territoire anesthésié de forme losangique (fig. 1).

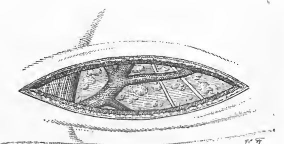
On fait alors une incision de 4 à 5 centimètres à un centimètre environ au-dessus de la clavicule, incision horizontale menée dans un pli cutané et mordant d'un centimètre sur le relief du chef claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien (fig. 1), puis on sectionne légèrement le muscle peaussier souvent mince, car au-dessous s'amorce la crosse parfois volumineuse de la veine jugulaire externe. On peut voir arriver sur le bord supéro-interne de la crosse des veines anastomotiques avec le système de la jugulaire antérieure, et sur son bord



Losange d'anesthésie et ligne d'incision (fig. 1).

inféro-externe une veine jugulo-céphalique et plus haut des veines trapéziennes dont la veine scapulaire postérieure (fig. 2).

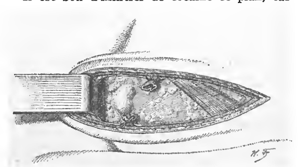
Il existe là un plan cellulo-ganglionnaire mas-



Découverte du chef claviculaire du muscle sterno-cléido-mastoïdien et de la crosse de la veine jugulaire externe (fig. 2).

quant plus ou moins la veine ; on le refoulera vers le haut comme dans la ligature de l'artère sous-clavière.

Il est bon d'infiltrer de cocaïne ce plan, car



Résection de la crosse de la veine jugulaire externe. Découverte du muscle omo-hyoïdien et découverte de la veine jugulaire interne sous le sterno-cléido-mastoïdien qui est récliné (fig. 3).

cette manœuvre pourrait être pénible pour le malade, d'autant qu'il n'est pas rare de rencontrer un ou deux filets du plexus cervical superficiel à direction descendante.

La veine jugulaire externe est réclinée en dehors ou, si elle gêne, elle est sectionnée entre deux ligatures. On peut être amené à faire l'hémostase des petites collatérales (fig. 2).

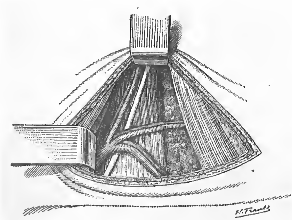
On recherche le chef claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien, on isole son bord externe et on récline ce muscle en dedans (fig. 2 et 3).

Nous attirons l'attention sur le voisinage immédiat de la volumineuse veine jugulaire interne battant à chaque mouvement respiratoire (fig. 3). C'est un rapport à ce niveau du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien, rapport sur lequel nous avons insisté dans notre thèse inaugurale.

En refoulant de bas en haut le plan cellulo-ganglionnaire, on met en évidence le muscle omo-hyoïdien, à direction oblique en bas et en dehors (fig. 3).

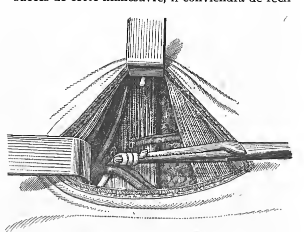
Nous reportant alors plus en dedans, directement en arrière de la place qu'occupait la veine jugulaire interne, on se livre à la même manœuvre pour mettre en évidence le muscle scalène antérieur.

Il est utile de faire cette manœuvre avec délicatesse, car on trouve, croisant la face antérieure du scalène, avec une direction sensiblement horizontale, les vaisseaux scapulaires supérieurs et les vaisseaux cervicaux transverses (fig. 4). Il conviendra, dans cette manœuvre de refoulement, de ne pas partir trop bas derrière la clavicule, car on est au voisinage de la grosse veine sous-clavière.



Découverte du nerf phrénique sur la face antérieure du muscle scalène antérieur (fig. 4).

Ayant dégagé la face antérieure du scalène antérieur, on aperçoit le nerf phrénique descendant en bas et en dedans. Il est parfois côtoyé sur son flanc interne par l'artère cervicale ascendante (fig. 4). Il peut se faire que le nerf phrénique ne soit pas découvert sur la face antérieure du scalène antérieur. On voit seulement un mince filet : le nerf du sous-clavier qu'on peut réséquer. Il faut se porter plus en dedans sur le versant interne du muscle et on trouve alors le nerf phrénique qui a croisé anormalement haut le bord interne du scalène antérieur. Pour assurer le succès de cette manœuvre, il conviendra de récliner davantage en dedans, mais avec douceur, le chef claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien et la grosse veine jugulaire interne.



Section et ligature des vaisseaux cervicaux transverses. Section du nerf phrénique et enroulement de son bout périphérique (fig. 5).

Le nerf une fois découvert, un écarteur de Farabeuf récline au maximum la lèvre supérieure de l'incision et on sectionne le plus haut possible le phrénique après l'avoir anesthésié (fig. 5).

Cette section n'est habituellement pas perçue par le malade. On peut dégager le nerf et le sectionner 4 à 5 centimètres plus bas ; si on est gêné par les vaisseaux cervicaux transverses, on les coupe entre deux ligatures.

Nous avons eu recours le plus souvent à une méthode indiquée par les chirurgiens étrangers (Félix) : après section, on prend le bout périphérique du nerf phrénique dans une pince et on l'enroule (fig. 5) ; en faisant cette manœuvre lentement, progressivement, on peut attirer le nerf sur une longueur considérable (10 à 20 centimètres). Au cours de cette manœuvre, l'opéré accuse parfois une douleur dans la région dorsale et au niveau du diaphragme, ce qui est dû certainement aux anastomoses du nerf phrénique avec les nerfs intercostaux. Cette douleur disparaît vite après la résection du nerf phrénique.

Nous ne croyons pas qu'il soit nécessaire de réséquer ce nerf sur une aussi grande longueur. Sans doute on est assuré par cette manœuvre d'extirper les fibres venues d'une anastomose avec le nerf du sous-clavier et les fibres venues d'un nerf phrénique accessoire. Mais en ce qui

concerne les premières, nous rappellerons que l'anastomose entre le nerf du sous-clavier et le nerf phrénique se fait à la hauteur de la veine sous-clavière, de telle sorte qu'une résection de 5 à 6 centimètres détruit cette anastomose.

Quant au nerf phrénique accessoire, il resterait à en préciser la fréquence et nous croyons son existence rare. Lorsqu'il existe, il tire son origine de fibres de la cinquième paire cervicale ; or, d'après Luschka, cette origine aux dépens de la cinquième paire n'a lieu que dans la moitié des cas, et presque toujours alors les fibres rejoignent le tronc principal au cou.

Dans les 32 interventions que nous avons faites et au cours desquelles nous avons réséqué le nerf phrénique sur une longueur de 4 à 5 centimètres, le contrôle radiographique nous a montré une paralysie complète et une élévation de 10 centimètres en moyenne du diaphragme.

Le nerf phrénique réséqué, on comble les espaces morts créés par la dissection par un ou deux points de catgut solidarisant le sterno-cléido-mastoïdien et l'omo-hyoïdien et réunissant le tissu cellulaire des deux lèvres de l'incision. Trois petites soies fines sont placées et assurent une suture esthétique de la peau.

Telle est la technique à laquelle nous avons eu plusieurs fois recours. Nous faisons remarquer que cette opération très anatomique peut être, grâce à quelques ligatures préalables, absolument exsangue. Pratiquée sous anesthésie locale, elle n'est nullement choquante, mais il convient de se rappeler qu'on est au voisinage de troncs vasculaires importants : veine jugulaire externe et veine jugulaire interne près de leur embouchure dans la grosse veine sous-clavière ; que les gros vaisseaux de cette région reçoivent des collatérales dont la blessure équivaudrait à une plaie latérale des troncs principaux.

Enfin nous croyons nécessaire d'insister tout particulièrement sur les dispositions anatomiques suivantes :

Le nerf phrénique est sur le muscle scalène antérieur, maintenu en place par un périmysium souvent très mince.

L'écarteur qui récline en dedans le muscle sterno-cléido-mastoïdien et la veine jugulaire interne peut, s'il n'est pas manœuvré avec douceur, entraîner le nerf néphrique. La recherche du nerf est alors rendue difficile : on est amené en effet à le découvrir dans le tissu cellulaire de la région, et c'est ainsi qu'on peut mettre en évidence le pneumogastrique, ce qui explique que ce nerf a pu être coupé au lieu et place du phrénique.

Cette section, signalée à l'étranger, paraît pouvoir expliquer certains accidents attribués à tort à la résection du nerf phrénique.

D'où il résulte que le chirurgien doit mener cette opération avec minutie et qu'il doit être très au courant de l'anatomie de la région. Les quelques difficultés spéciales que l'on peut rencontrer sont dues à des dispositions anatomiques : riche réseau vasculaire, situation très interne du phrénique ; ou anatomo-pathologiques : présence de ganglions hypertrophiés sus-claviculaires. Dans ces circonstances, la découverte du nerf phrénique peut être rendue plus déclicate. Habituellement elle doit être menée à bien en cinq à dix minutes.

Résultats. — A la **radioscopie** immédiatement après l'opération, on constate la paralysie du diaphragme avec inversion respiratoire du côté opposé, phénomène de Kienbock.

Dans les jours qui suivent, il se fait une élévation progressive du diaphragme qui, après un temps très variable, de dix jours à trois ou quatre mois, atteint en inspiration 7 à 11 centimètres.

Expérimentalement, Félix a trouvé que la réduction de la capacité de l'hémithorax opéré est de un sixième, un tiers et souvent même davantage.

L'élévation du diaphragme est totale exceptionnellement ; elle n'est que partielle si les adhérences fixent une partie du poumon à la cage thoracique.

On constate en outre des modifications importantes sur les cavernes pulmonaires, modifications qui portent sur leur forme, leur étendue ; ces cavernes diminuent de volume, ce qui favorise leur cicatrisation.

L'hémithorax est plus sombre que sur les radiographies antérieures, car il y a condensation du parenchyme pulmonaire refoulé.

Cliniquement, on ne constate pas de gêne respiratoire, le malade peut se lever le lendemain de l'opération. Il présente une respiration à type costal supérieur du côté opéré. A la base, les espaces intercostaux ne s'écartent plus dans l'inspiration comme du côté sain.

L'expectoration est très augmentée, le tuberculeux vide sa caverne, puis dans les semaines qui suivent elle devient de moins abondante et de moins en moins purulente.

L'état général s'améliore progressivement ; la température diminue, le malade reprend du poids. Bien entendu, la cure de repos continue à être absolument nécessaire et les résultats du traitement sanatorial paraissent favorablement influencés après la phrénicectomie.

Nous avons pratiqué 32 fois cette intervention,

et nous pensons qu'elle mérite en France un meilleur sort que celui qu'elle a connu jusqu'ici. Nous rappelons qu'elle est très en faveur à l'étranger :

Radio 3. — Mme B... Tuberculose du poumon droit. Radio faite avant l'opération en avril 1925.

certains chirurgiens, tels que Félix, ont pu la pratiquer 240 fois.

Pour que les résultats obtenus soient satisfaisants, il importe que les malades aient été soigneusement choisis après examens clinique, radioscopique et radiographique par un médecin très au courant de la tuberculose pulmonaire, et il est nécessaire que le chirurgien connaisse les indications et la technique de la phrénicectomie, qui nécessite en particulier des connaissances anatomiques précises.

Nous nous associons d'ailleurs pleinement aux conclusions de MM. Sergent, Baumgartner et Bordet, à propos de 8 cas de phrénicectomie (*Société médicale des hôpitaux*, no 1, janvier 1926, p. 20 à 31). M. Rist les confirme et, comme ces auteurs, nous pensons :

« 1° Que la phrénicectomie est une opération relativement bénigne ;

« 2° Que ses effets thérapeutiques sont parfois très longs à se produire;

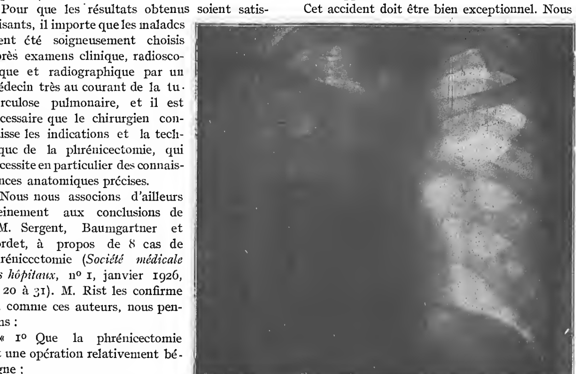
« 3° Que la rapidité de son action dépend de celle de l'ascension du diaphragme, condition presque indispensable de son efficacité ;

« 4° Que ces résultats varient suivant la nature et l'étendue des lésions et ne sont pas toujours heureux. »

La phrénicectomie est bénigne. Pas d'accidents opératoires dans les 240 cas rapportés par Alexander, ni dans les 8 cas de Sergent, Baumgartner et Bordet, ni dans les 32 cas que nous avons opérés.

On a cependant signalé quelques cas de mort post-opératoire. Deux sont rappelés par Sergent, concernant des malades de Leriche. Un malade atteint de tuberculose pulmonaire caséeuse unilatérale est mort avec des signes de pneumothorax et d'emphysème médiastinal (pas d'autopsie) ; et un autre atteint de dilatation des bronches chez lequel la phrénicectomie avait été pratiquée pour compléter l'action d'un pneumothorax et qui est mort d'asphyxie sur la table d'opération. Les constatations nécropsiques permirent de conclure à une inondation bronchique du côté opposé.

Cet accident doit être bien exceptionnel. Nous



Radio 3 *bis*.— Mme B.... Radio faite huit mois après la phrénicectomie et montrant l'élévation importante du diaphragme.

comprenons mal d'ailleurs comment l'hémiparésie du diaphragme amène instantanément une inondation des bronches opposées.

C'est dire que nous ne croyons pas à l'utilité d'opérer le malade assis. Nous croyons qu'il est préférable de l'opérer le cou légèrement en extension, la tête bien immobilisée, la région étant nettement exposée afin d'être assuré de faire aisément la section du nerf phrénique.

Enfin nous rappelons que certains accidents ont été signalés à l'étranger à la suite de la section du pneumogastrique.

Les effets thérapeutiques de la phrénicectomie sont parfois longs à se produire. Si cette lenteur d'ascension se rencontre chez des sujets ayant une tuberculose rapidement évolutive, les bienfaits de l'intervention ne se font plus sentir, les lésions ayant progressé pendant la période d'inefficacité thérapeutique.

Par bonheur, dans la majorité des cas, nous avons constaté une ascension déjà importante au bout de dix à quinze jours, avec augmentation progressive dans la suite, ce qui est particulièrement favorable.

« La rapidité de l'action de la phrénicectomie dépend de la rapidité de l'ascension du diaphragme, condition presque indispensable de son efficacité. »

Nous apporterons à ce propos une observation qui est un échec de la phrénicectomie associée au pneumothorax : il n'y avait pas eu d'élévation du diaphragme.

OBSERVATION X. — Mlle D... V..., trente-cinq ans (observation due à l'obligeance du Dr Buc).

Tuberculose largement excavée de la base droite traitée par pneumothorax artificiel en juin 1923. Le pneumothorax, malgré des réinsufflations répétées sous une pression élevée (+ 35), n'a pas été efficace. La caverne adhérente à la paroi thoracique et au diaphragme ne s'est pas affaissée. L'état général était médiocre (hyperthermie, amaigrissement, expectoration constamment bacillifère). Comme on pouvait supposer que la phrénicectomie associée au pneumothorax pourrait amener une compression meilleure, la malade a été adressée au Dr Maurer ; l'opération a été faite le 18 mai 1925.

La malade est rentrée à Angicourt le 31 mai, elle crachait huit à dix fois par jour. L'expectoration contenait de nombreux bacilles de Koch. La respiration était gênée. Cet état ne s'est pas modifié dans les semaines suivantes. La température s'élevait chaque soir à 38°. Le poids diminuait à chaque pesée.

L'examen à l'écran radioscopique, puis un cliché radiographique (20 juin 1925) ont permis de constater que le diaphragme était resté au même niveau. A cause sans doute de la forte pression maintenue dans le pneumothorax, il n'y a pas eu, après l'opération, de déplacement de la coupole diaphragmatique. La caverne avait toujours les mêmes dimensions. Le côté gauche était toujours sensiblement normal. Les réinsufflations qui provoquaient des poussées fébriles et des accès de dyspnée ont dû être interrompues en juillet. Dès ce moment, l'état de la malade s'est aggravé très rapidement. Des injections intrapleurales d'huile goménolée n'ont amené qu'une rémission passagère. La malade est décédée en novembre 1925.

En résumé, caverne volumineuse du lobe inférieur droit avec adhérence au diaphragme et à la paroi thoracique. Le pneumothorax même associé à la phrénicectomie n'a pu amener un collapsus suffisant. Il n'y a pas eu, après la phrénicectomie, de déplacement de la coupole diaphragmatique.

Enfin, dans le jugement qu'on peut porter de la méthode, il ne faut pas oublier, comme le dit le professeur Sergent, que la phrénicectomie « a recueilli tous les laissés pour compte du pneumothorax ou les récalcitrants de la thoracoplastie ».

S'il y a des échecs (observation X), il y a des résultats particulièrement encourageants, comme on a pu le voir dans les autres observations que nous avons publiées ici. On croit même parfois parler de guérison (obs. II, obs. IV) non seulement pour des cavernes bas situées, mais même pour des cavernes du sommet (obs. IV).

Nous avons pratiqué la phrénicectomie 6 fois pour des dilatations des bronches et 4 fois pour des gangrènes pulmonaires.

Nous ne saurions tirer de conclusions de ces cas, à notre avis trop peu nombreux ou trop récents.

Nous nous contenterons de rappeler le cas du malade que nous avons opéré et dont M. le Pr Chauffard et le Dr Ravina ont communiqué l'observation à la Société médicale des hôpitaux (19 fév. 1925, n° 6, p. 224-229).

OBSERVATION XI (résumée). — Homme de quarante-trois ans, ayant présenté en 1917 une congestion pulmonaire qui a duré six semaines. Considéré comme tuberculeux. Envoyé dans deux sanatoriums. Altération progressive de l'état général. Entre à l'hôpital Saint-Antoine le 29 novembre 1924. Très amaigri, asthénié, dyspnéique. Température 39°,2. Rejette par vingt-quatre heures 200 grammes de crachats. Pas de bacilles de Koch.

A l'*examen physique* : râles humides dans la partie moyenne du poumon droit. Sibilances diffuses. Base droite submate.

Examen radioscopique.— Opacité région périscissurale droite ; le lobe inférieur paraît entièrement normal. Mais une radiographie faite le 9 décembre après injection intratrachéale de lipiodol montre dans ce lobe la présence de dilatations bronchiques multiples, en grappe de raisin. La température continue à se maintenir entre 38°,5 et 39° pendant quinze jours. L'expectoration et l'haleine du malade deviennent fétides et une culture en gélose profonde montre la présence d'anaérobies.

Puis surviennent une série de phases de rétention purulente pendant lesquelles l'expectoration diminue de moitié, et la température atteint ou dépasse 40°.

Ces phases sont suivies d'expectoration abondante dépassant 300 grammes par jour et s'accompagnant d'une rétrocession partielle de la température. Altération progressive de l'état général. Amaigrissement de 4 kilogrammes. La fétidité augmente. La thérapeutique mise en œuvre : huile eucalyptolée en injections sous-cutanées.

huile goménolée en instillations intratrachéales, teinture d'ail, hyposulfite de soude, ne paraît donner qu'une amélioration passagère.

Aussi le 12 janvier, devant l'apparition d'une nouvelle période de rétention purulente avec température à 39°,5, le Dr Maurer pratique une phrénicectomie droite sous anesthésie locale. On résèque environ 2 centimètres du nerf phrénique. L'intervention est parfaitement supportée. Le lendemain, la fétidité de l'haleine diminue pour disparaître complètement au bout de huit jours.

L'expectoration diminue immédiatement de moitié. Cependant, quatre jours après l'intervention, rétention de cinq jours avec température à 38°,5, puis rejet de 200 grammes de pus dans un jour. Amélioration considérable. Température aux alentours de 37°. L'expectoration prend un caractère muqueux, tombe par jour à 100 grammes puis à 50 grammes, puis à 20 actuellement.

La toux et la dyspnée ont disparu, le malade se lève et n'éprouve plus aucune gêne respiratoire; il a repris son poids normal et se considère comme guéri. Augmentation de poids de 5 kilogrammes en trois semaines.

Doit-on considérer cette intervention comme l'opération de choix dans les bronchiectasies du lobe inférieur (Chauffard)?

Faut-il avoir recours de préférence au pneumothorax artificiel, réservant à la phrénicectomie les cas, d'ailleurs relativement nombreux, où celui-ci est impossible, en raison des adhérences de la base (Rist) ?

Peut-on avoir recours à la méthode pour compléter l'action d'un pneumothorax (Hallé)?

Est-il légitime d'y avoir recours dans les dilatations du lobe supérieur ?

Pour nous, dans ce dernier cas, nous croyons qu'on est en droit de l'essayer, en raison du ralentissement favorable que nous avons parfois constaté après la phrénicectomie dans les lésions cavitaires tuberculeuses du sommet.

Mais nous estimons, d'une façon générale, qu'il nous faut encore attendre avant de donner à ces différentes questions une réponse pouvant avoir quelque valeur.

Bibliographie. — Dans les communications que nous avons faites, nous n'avons pas donné d'indications bibliographiques.

MAURER, ROLLAND et VALTIS, Rapport de R. Proust : La résection du nerf phrénique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Bull. et Mém. de la Soc. nat. de chir.*, séance du 3 déc. 1924).

ROLLAND, MAURER et VALTIS, Effets immédiats de la phrénicectomie sur les cavernes tuberculeuses (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 19 déc. 1924).

On trouvera d'excellentes indications bibliographiques dans le très intéressant article de MM. PERRET, PIGUET et GIRAUD, *Presse médicale*, 11 avril 1925, n° 29, p. 466 à 470.

Enfin il convient de consulter l'importante communication de MM. E. SERGENT, BAUMGARTNER et BORDET, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 14 janvier 1926.

THÉVENARD, Pyopneumothorax chronique à poussées aiguës de la base gauche traité et guéri par phrénicectomie (*Bull. et Mém. Soc. des chirurgiens de Paris*, p. 384-293, séance du 5 juin 1925).

ASTHME ET RAYONS ULTRA-VIOLETS

PAR

le Dr P. DUHEM

Electro-radiologiste de l'hôpital des Enfants-Malades.

Il serait aussi puéril de nier l'action des rayons ultra-violets contre l'asthme infantile que de déclarer leur action souveraine dans cette même affection.

En réalité, l'asthme essentiel de l'enfance est très diversement influencé par les radiations : quelques sujets voient leurs crises diminuer et disparaître rapidement en même temps que l'état général se relève (Léon Tixier et R. Mathieu ainsi que Dorlencourt et Schreiber ont rapporté des observations de guérison qui méritent d'être retenues) ; d'autres, au contraire, n'éprouvent aucun changement ; quelques-uns enfin ont parfois des recrudescences violentes dans lesquelles il est bien difficile de ne voir qu'une simple coïncidence. Je dois reconnaître que ces derniers cas sont heureusement rares et qu'ils ne doivent pas être une raison suffisante pour faire rejeter complètement la méthode.

D'où viennent ces différences ? et est-il possible de prévoir quels sont les malades dont l'état sera heureusement modifié par la photothérapie?

On sait que les radiations agissent en modifiant les échanges osmotiques qui se produisent de tissus à tissus ou entre les divers tissus et les milieux intérieur ou extérieur.

Mais ces modifications ne se produisent pas toujours dans un sens favorable : et l'action des radiations dépendra évidemment de l'état d'équilibre osmotique entre les tissus et les divers milieux.

Il n'y a pas lieu de supposer que dans l'asthme infantile l'action générale des radiations soit différente. Toutefois il serait bon de faire une réserve en ce qui concerne l'action de l'ozone, que la lampe de quartz produit en abondance. On sait que l'ozone exerce une action irritante sur les bronches, et même sur le poumon. On a cherché à utiliser l'asepsie produite par l'ozone pour agir contre les états infectieux du poumon, méthode qui est aujourd'hui abandonnée en raison de ses effets irritatifs. Il sera bon d'agir très prudemment dans le traitement de l'asthme par les rayons ultra-violets.

C'est pour limiter dans la mesure du possible l'action irritative de l'ozone que j'ai adopté, dans ma pratique courante, la méthode des doses courtes en rapprochant la lampe du sujet plus que je n'ai coutume de le faire habituellement.

Je débute par une exposition de deux minutes à 60 centimètres, et j'augmente de deux minutes à chaque séance jusqu'à six minutes, temps que je ne dépasse pas. Je rapproche ensuite la lampe de 5 centimètres à chaque séance jusqu'à 45 centimètres.

Si je n'obtiens pas une sédation des symptômes en quatre ou cinq séances, je ne poursuis pas le traitement.

Il ne faut pas oublier que, dans une très grande partie des cas, la médication par les rayons ultraviolets n'est pas une médication de longue haleine : il faut savoir se modérer dans le nombre des applications, ne donner à l'organisme qu'un coup de fouet qui rétablit l'équilibre des échanges osmotiques, quitte à reprendre après un temps de repos assez prolongé une nouvelle série de séances.

J'ai la conviction que l'asthme infantile s'améliore plus facilement avec cette méthode qu'en employant des irradiations prolongées en longues séries.

Je me mets également à l'abri des congestions possibles des organes hématopoiétiques, qui, ainsi que l'a montré M. le professeur Pech (de Montpellier), peuvent se produire après des irradiations nombreuses et prolongées.

Sur 17 cas d'asthme infantile que j'ai traités personnellement depuis un an et demi, j'ai obtenu une guérison complète qui jusqu'ici paraît durable ; six de mes petits malades ont été réellement très améliorés ; quatre l'ont été également, mais dans de moindres proportions. Dans quatre cas je n'ai obtenu aucun résultat, et dans deux cas j'ai nettement observé une recrudescence de symptômes qui m'a obligé de couper court au traitement après la quatrième séance.

Je n'ai pas cru devoir limiter les irradiations en surface, et faire des applications partielles. J'ai donc eu recours à l'irradiation générale que je crois justifiée en pareil cas, surtout depuis que je limite à six minutes le temps des séances, ce que je ne faisais pas au début.

Est-ce simple coïncidence, mais mes plus notables améliorations se sont produites depuis que je raccourcis le temps des applications. Je n'ai pas vu non plus de recrudescence des crises avec les séances courtes. Tout ceci m'incite à persévérer et à perfectionner encore, si je le puis, la technique un peu spéciale du traitement de l'asthme par les rayons ultra-violets

Si les résultats que j'ai obtenus jusqu'à présent ne sont pas des plus brillants, ils sont loin d'être nuls. Ils m'encouragent à persévérer dans le sens des irradiations courtes, car, bien qu'il ne réussisse pas toujours, le traitement vaut tout de même la peine d'être essayé.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le fibrothorax.

Au cours de certaines tuberculoses ulcéreuses, d'évolution rapide et unilatérale, le médiastin et le cœur se dévient, viennent peu à peu comprimer contre la paroi costale axillaire le poumon qui lui-même les attire, et au bout d'un temps fort long, une véritable masse fibreuse définitive, les englobant, annihile complètement l'organe malade dont le porteur peut se dire guéri. C'est cette modification que Vincenti (*Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1925) a nommée *fibrothorax*.

Cet auteur en rapporte d'abord cinq observations démonstratives, puis il montre quand et comment se produit cette modification, les symptômes qui permettent de la diagnostiquer et ce qu'il faut faire quand on la constate.

Le fibrothorax ne se produit que chez des cavitaires avérés ayant subi une invasion rapide, probablement une pneumonie tuberculeuse, mais dont le côté opposé est absolument sain. Il s'agit de malades plutôt jeunes, jusque-là résistants, dont l'appareil digestif et le cœur sont en bon état mais qui ont une modalité réactionnelle spéciale et produisent facilement du tissu fibreux.

Il y a en présence, pour expliquer le mécanisme de cette organisation naturelle, une force d'attraction et une force de propulsion.

L'anamnèse, les signes stéthacoustiques ne donnent que des renseignements assez imprécis. Seule, la radiographie établira à coup sûr le diagnostic en permettant de mettre en évidence deux signes de première importance : la déviation de la trachée qui est coudée plus ou moins haut, affectant le plus souvent une forme de crosse, et le déplacement du cœur : le bord droit de celui-ci, quand il s'agit d'un fibrothorax gauche, peut se trouver à 1 ou 2 centimètres du bord gauche de la colonne ; il en résulte une clarté des espaces intervétébraux des vertèbres dorsales habituellement obscurcis par l'ombre cardiaque.

En créant un fibrothorax, la nature fait ce que l'on cherche à réaliser par des moyens chirurgicaux, et tandis que, pour arriver au but, on refoule par le pneumothorax ou la thoracoplastie le poumon malade vers le poumon sain, c'est ici le poumon sain qui refoule le poumon malade vers les bords de l'hémithorax. Il en résulte que, dans ces formes, ni le pneumothorax ni la thoracoplastie ne peuvent être tentés.

L'immobilité devra être conseillée, ainsi qu'une thérapeutique susceptible d'aider le processus fibreux.

P. Blamoutier.

Cataracte et tétanie chez l'adulte.

On tend à admettre une relation très nette entre la cataracte dite zonulaire et les troubles d'insuffisance parathyroïdienne, d'où l'intérêt particulier de l'observation de MM. Spinnhirny et L. Reys (*Revue d'oto-neuro-oculistique*, avril 1925).

Il s'agit d'un homme de trente-cinq ans présentant depuis un temps déjà assez considérable des diarrhées parfois sanglantes et accompagnées de contractions douloureuses et visibles de la paroi abdominale. A la suite

d'une poussée thermique étiquetée « grippe », il fut pris de crampes très violentes prédominant au niveau de la paroi abdominale, de la région lombaire, des mollets ; la marche et la flexion du tronc étaient devenues fort difficiles en même temps que survenaient des phénomènes de laryngo-spasme. Tous ces troubles survenaient par crises et pouvaient être provoqués par l'examen. En même temps le malade remarquait une gêne de la vision et, en même temps que l'existence d'un astigmatisme de trois dioptries, on put constater qu'il existait une cataracte polaire postérieure avec une opacité localisée à la capsule postérieure.

L'examen neurologique montrait des réflexes rotuliens et achilléens faibles, la diminution des réflexes du membre supérieur. Il n'y avait par contre aucun signe pyramidal ni cérébelleux. Le liquide céphalo-rachidien était normal comme pression et comme formule cytologique, le Wassermann était négatif dans le sang et dans le liquide de ponction lombaire.

Cette coexistence de troubles oculaires et de signes de tétanie n'est pas une exception ; elle a été signalée par Henke, Franke, Schwartz, Muller qui ont signalé la névrite optique, par Barre et Meyer qui ont noté des troubles de l'urée et du segment postérieur ; par Schœn, Wettendorfer, Nathan, Freund et Peters, qui ont établi la fréquence de la cataracte et de la tétanie.

MERIGOT DE TREIGNY.

Conceptions actuelles sur les congestions pulmonaires (cortico-pleurites).

Les conclusions suivantes résultent de la pratique des Drs TULIO MARTINI et AUGUSTO GOURDI (*La Semana medica*, juin 1925).

1° Chez l'adulte, les cortico-pleurites constituent le syndrome le plus fréquemment observé, exception faite pour la tuberculose, dans les processus aigus inflammatoires, inflammatoires broncho-pulmonaires ;

2° Les congestions pulmonaires vraies sont d'observation très exceptionnelle ;

3° La majorité des cortico-pleurites non épidémiques doivent être considérées comme bacillaires ;

4° La localisation la plus fréquente est le sommet et les scissures des poumons ;

5° La localisation à la base est spéciale aux formes non tuberculeuses ;

6° Les cortico-pleurites tuberculeuses sont plus fréquentes chez la femme et l'enfant ;

7° L'absence de signes bactériologiques ne permet pas de nier la possibilité d'une tuberculose causale ;

8° Les antécédents et le début de l'affection fournissent souvent des présomptions en faveur de la nature tuberculeuse de l'affection ;

9° Les formes prolongées sont souvent tuberculeuses, les formes cycliques plus fréquemment grippales ;

10° Le pronostic est directement assez favorable, quel que soit l'agent causal. Le pronostic éloigné, au contraire, dépend essentiellement de la nature de cet agent ;

11° Dans presque tous les cas le rôle du médecin sera de favoriser l'évolution naturelle vers la guérison.

MERIGOT DE TREIGNY.

Recherche du bacille de Koch dans les fèces au cours de la tuberculose pulmonaire infantile.

La recherche du bacille de Koch dans les crachats présente chez l'enfant des difficultés spéciales en raison de l'absence fréquente d'expectoration. Parmi les procédés qui ont été préconisés pour recueillir les crachats dans la gorge, dans l'estomac ou l'intestin (tampon dans l'arrière-gorge, lavage de l'estomac, vomitif, tubage duodénal, aucun n'est aussi facile et aussi précis que la recherche du bacille dans les matières fécales. GARDÈRE et LACROIX (*Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1925), après avoir passé en revue les diverses techniques qui ont été successivement conseillées, décrivent celle qui leur paraît la meilleure et qui est basée sur la double centrifugation, l'homogénéisation par l'extrait de Javel et l'alcool, puis la coloration par le Ziehl. Ainsi traités, les bacilles se retrouvent d'une manière constante dans tous les cas de tuberculose ouverte, même avec lésions peu étendues. Les recherches des auteurs ont porté sur 136 enfants de cinq à quinze ans, tuberculeux avérés avec des lésions pulmonaires discrètes ou étendues ou prétuberculeux avec fléchissement de l'état général, adénopathies hilaires, cuti-réaction positive, appartenant à des familles de parents tuberculeux. Des bacilles furent trouvés dans leurs fèces 44 fois; la recherche fut négative chez 92 enfants. Les cas les plus intéressants sont ceux dans lesquels les signes perçus à l'auscultation ne permettent pas de conclure à l'existence d'une lésion tuberculeuse (cortico-pleurite légère, broncho-alvéolite diffuse ou localisée à un lobe) : la découverte du bacille seule permet de porter un diagnostic étiologique certain.

Une des principales objections qui ont été faites à la valeur diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les fèces est l'existence de bacilles acido-résistants dans les selles : Gardère et Lacroix confirment, après Calmette et Sergent, l'extrême rareté de ces cas. Outre l'origine pulmonaire par les crachats déglutis, on peut envisager des origines diverses, telles que l'ingestion d'aliments bacillifères, des lésions intestinales, l'origine sanguine : elles sont rarement en cause en dehors de toute lésion pulmonaire.

La fréquence du bacille de Koch dans les matières fécales est un fait important pour l'hygiène et la prophylaxie de la tuberculose ; les cas de transmission de la tuberculose aux nourrices ou au personnel infirmier des crèches hospitalières par les selles de nourrissons tuberculeux sont plus fréquents qu'on ne le croit : « Toutes les personnes qui sont appelées à soigner des enfants bacillaires devraient savoir que les selles sont aussi dangereuses que les crachats. »

P. BLAMOUTIER.

Cœur myxœdémateux.

GEORGE FAHR (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 31 janvier 1925) donne une étude approfondie du cœur dans les cas de myxœdème. En effet, cette maladie est fréquemment accompagnée de symptômes objectifs et subjectifs de défaillance cardiaque, qui peuvent persister pendant des années, en dépit d'un traitement de digitale et de repos. La caractéristique du « cœur myxœdémateux » est l'énorme dilatation de toutes les cavités, et l'absence de négativité de la vague T dans le cardiogramme I.

La dilatation du cœur disparaît rapidement avec la médication thyroïdienne et la vague T redevient positive. Auparavant on passe par une phase de transition où T est diphasique. Quelques cas présentent un prolongement du groupe Q. R. S. mais qui disparaît rapidement aussi sous l'action du traitement. Cette action du traitement prouve que le groupe Q. R. S. négatif dans le cardiogramme III n'est pas dû, comme certains auteurs le croient, à une hypertrophie du ventricule gauche.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. (2-1926)

LES ÉTAPES HISTORIQUES DE LA PERCUSSION

PAR MM.

A. GILBERT, Professeur à la Faculté de médecine de Paris. R.-A. GUTMANN et A. TZANCK Chefs de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Dans un précédent article (1), nous avons exposé la façon dont nous comprenons la percussion médicale. Dans cette étude d'ensemble, que sa densité nécessaire pouvait faire paraître aride, nous avons voulu montrer que notre conception se ramenait à des faits très simples, aisément contrôlables en clinique.

Il nous paraît utile maintenant d'étudier l'évolution historique des idées, pour permettre de voir comment les notions claires, décrites au début de la percussion et basées sur la seule observation, se sont compliquées par les travaux ultérieurs, surtout théoriques.

Avant Avenbrugger.

L'idée d'obtenir par la percussion du corps des renseignements pour le diagnostic des maladies est aussi vieille que la médecine ; mais, pendant de longs siècles, cette pratique ne fut usitée, incidemment d'ailleurs, que pour reconnaître certaines affections de l'abdomen. Jamais, jusqu'à Avenbrugger, la percussion ne sortit du cadre étroit où elle était enserrée.

Hippocrate est le premier, dit-on, qui parle de cette méthode ; en réalité, nulle part il n'y est fait allusion dans ses œuvres et, communément reproduite en tête des historiques, cette attribution au père de la médecine provient d'une mauvaise interprétation de textes faite par Rozière de la Chassagne et que Corvisart a réfutée.

C'est Nicandre (2) qui paraît avoir d'abord parlé de la percussion au IIe siècle avant Jésus-Christ, dans son poème de l'*Alexipharmaca*. Arétée (3) en 81 après Jésus-Christ, à propos de l'hydropisie, écrit : « *Nam si, pro inflatione cum verberantur, tympanum quodam modo referente, tympanias, nominantur.* »

Galien (4) connaît la percussion abdominale et en parle. Aetius (5) écrit au VIe siècle : « *Ad digitorum pulsationem sonus tympani redditur.* » On trouve des allusions toujours vagues à la percussion dans Paul d'Égine (6), dans Rhazès au début du Xe siècle, dans les œuvres du médecin arabe Alhoussain Ebensina (Avicenne) (7) à la fin du Xe siècle, dans Actuarius (8) au XIIIe siècle.

Dante, dont les œuvres contiennent des allusions à toutes les données scientifiques connues de son temps, fait une comparaison empruntée à la percussion, dans *l'Enfer* (9).

J. Tagault (10) distingue « l'espèce de l'hydropisie appelée tympanite ; telles inflammations sont différentes des œdèmes, parce que, quand elles sont pressées, elles ne retiennent pas le vestige et rendent son comme un tambourin... Les signes des inflations sont la tumeur résistante au toucher avec une splendeur luisante, un son comme d'une vessie enflée ou d'un tambourin quand on le touche... Quand il s'agit d'une tumeur aqueuse, elle ne sonne comme vent mais comme eau (p. 143) ». Jérôme Fabrizio (11) (d'Aquapendente) donne, lui aussi, des détails sur la sonorité, où l'on trouve le premier essai de pathogénie du son obtenu : « Et après, estant heurtée, elle résonne (la tumeur) comme un tambour et ce d'autant plus que la cavité où elle se tient est ample ; car les vents renfermés en icelle, et agités par frappements, cherchent passage pour sortir mais n'en trouvent point, ils se meuvent vers les côstez et par ainsi résonnent, signe par lequel elle est distinguée de toutes les autres tumeurs. » J. Hollerius (12) diagnostique par la percussion la présence du pus dans le thorax. Daniel Senert (13), Christophore Conrad (14), Hinhoff (15), Schlenker (16), montrent dans leurs écrits la persistance de la notion ancienne.

(1) A. GILBERT, A. TZANCK et R.-A. GUTMANN, La percussion. Introduction à l'étude de la percussion médicale (*Paris médical*, 9 janvier 1926).

(2) NICANDRE, De theriaca, et Alexipharmaca, en grec, à Cologne, 1530.

(3) ARÉTÉE, De acutorum et diuturnorum morborum causis et signis Libri IV, II, 2 (*de hydrope*), Venise, 1552 (en général inexactement cité).

(4) GALIEN, De diagnoscendo pulsibus, IV, 3. 1re édit. grecque, Venise, 1525, chez Alde. Ed. latin, Paris, 1536, chez Simon Colineus.

(5) AETIUS, Medic. Art. princip., Sermo IV, cap. 78 ; Basileae, ex versione J.-B. Montani, 1535 ; 1re édit. grecque, Venise, 1534, chez Alde.

(6) PAUL D'ÉGINE, De Re medica, III, 48 et 70 (cité ainsi *in* Barth et Roger. Le titre exact est : « Salubria de Sanitate tuenda praecepta », Argentorati, 1551).

(7) ALHOUSSAIN EBENSINA (Avicenne), Opera omnia, Venetiis, 1884.

(8) ACTUARIUS, De Methodo medendi, III, 21.

(9) DANTE, Inferno, XXX, 103.

(10) J. TAGAULT, Chirurgie de M. Tagault, docteur en médecine, avec plusieurs figures des instruments nécessaires pour l'éducation manuelle. 1re édit. française, Lyon, 1580, p. 143.

(11) FABRICE D'AQUAPENDENTE (trad. Ravaud), Lyon, 1643, p. 124.

(12) J. HOLLERIUS, Comment. septem, 1646, Lugduni.

(13) DANIEL SENERT, Praticæ medicinæ liber primus, Wittebergæ, 1628. Liber II, id., 1629 ; lib., III, 1631 ; lib. IV, 1632 ; lib. V, 1634 ; lib. VI, id., 1635.

(14) CH. CONRAD, De hydrope uteri, parag. 3, Reggioni, 1701.

(15) HINHOFF, Ovarium hydropicum in virgine repertum, Basil., 1718.

(16) SCHLENKER, De singulari ovari morbo, Leyde, 1722;

Ils signalent en peu de mots les différences qui existent entre le son clair et la tympanite et le son mat des épanchements liquides de l'abdomen. Cono (1) montre que, dans l'ascite, *digito percussum abdomen non tympanum sonat*. Willis (2) fait d'analogues remarques. Lazare Rivière (3) donne déjà quelques notions plus complètes. Il connaît la sonorité des épanchements gazeux ; il décrit dans l'hydropisie enkystée de l'ovaire une sonorité « analogue à celle de l'eau » ; il indique que lorsqu'on percute une rate hypertrophiée, on éprouve aux doigts une certaine sensation de résistance. « *Distinguitur a tumore flatuoso qui digitis compressis cedit et murmure ac sonum edit qui in scirrho lienis non reperiuntur.* »

Mais, vers la fin du XVIIIe siècle encore, il n'existait pas d'examen du malade tel que nous le comprenons actuellement, et il est intéressant de jeter un coup d'œil général sur les procédés cliniques. L'auscultation était inconnue ; la percussion, rudimentaire encore et employée comme signe différentiel de quelques rares états abdominaux, était d'ailleurs familière à bien peu de médecins. Tout semblait mystérieux et les explications n'étaient pas de nature à éclaircir ces ténèbres. Soixante ans après la découverte de Harvey, maistre Théophile Gelée déclare, dans un manuel d'anatomie, que « le poulx vient de la faculté pulsifique, la faculté pulsifique de la faculté vitale, et la faculté vitale de la présence de l'âme » (4). On suppléait tant bien que mal à l'absence de méthodes précises par la recherche de signes souvent bizarres tirés de l'habitus général du malade, de l'examen des urines, du pouls, des sueurs, des crachats. « Abstracteurs de quintessence », comme s'intitulait jadis leur confrère Rabelais, les « maistres en médecine et en chirurgie » ergotaient à perte de vue sur des symptômes mal observés, mal compris et mal expliqués. « Le pouls intestinal, écrit en 1767 Henri Fouquet (5), l'un des premiers médecins du XVIIIe siècle, se distingue par un rétrécissement singulier du bout digital de l'artère. Là se trouve, dans presque toutes les pulsations, comme un osselet ou petit grain de césame mal formé... Le « pouls pectoral », au contraire, est principalement marqué par un soulèvement ou élévation du milieu de l'artère ou de l'espace pulsant qui paraît sous les doigts comme une petite montagne unie, bien figurée et un peu molletée...(6). » « Le pouls est intermittent, dit Sue le jeune (7), par un vice multiplié trop fort, trop léger, universel, particulier, tandis que la privation du pouls est causée par l'idée d'une chose horrible, une odeur infectée dans les personnes hystériques, les médicaments drastiques, les vers, les aliments d'un suc dépravé, » etc.

L'observation médicale se noyait dans la phraséologie et le sentimentalisme. Qui veut d'ailleurs sonder les ténèbres où essayaient de se diriger péniblement les médecins jusqu'à la fin du XVIIIe siècle, lira avec intérêt deux remarquables articles que M. le Dr Rist à consacrés à ce sujet (8).

Avenbrugger. Corvisart.

Telles étaient les idées médicales, le ton des discussions et l'atmosphère scientifique lorsque Léopold Avenbrugger d'Auenbrug, « médecin ordinaire de la nation espagnole dans l'hôpital impérial, à Vienne en Autriche », publia en 1761 un *Traité de la percussion* (9) où, sous une forme condensée, se trouvaient établies, sans une erreur et presque sans un oubli, les notions de la percussion sur lesquelles nous vivons encore actuellement, et même beaucoup qui furent redécouvertes depuis (10). Il décrit la percussion immédiate, analyse le son naturel produit dans les diverses régions du corps de l'homme sain. Puis il montre le son contre nature (*sonus præternaturalis*), c'est-à-dire celui qu'on perçoit dans divers cas pathologiques, et il étudie enfin les diverses occasions où la nouvelle invention peut éclairer le diagnostic. Pendant les sept années que l'auteur

(1) CONO, Halæ, 1727, 9, XVI.

(2) WILLIS, Stupendus tumor, Basil., 1731.

(3) LAZARE RIVIÈRE, 1re édit. collective, Opera omnia medica, Lugduni, 1663 ; édit. de Genève, 1737, p. 327-391. Ces éditions contiennent toute une partie, « Arcana Rivieri », qui est apocryphe et due à un élève de Rivière, Bernardin Christin, cordelier.

(4) L'anatomie française en forme d'abrégé, par maistre Théophile Gelée, Paris, 1678.

(5) HENRI FOUQUET, Essai sur le pouls considéré par rapport aux affections des divers organes, Montpellier, 1768 et non 1727).

(6) FOUQUET écrivait encore en 1806, de son Essai sur le pouls : « C'était le fruit d'une observation constante et suivie pendant quelques années auprès des malades et des gens bien portants ; mais c'est un édifice mal construit en partie, quoique avec de bons matériaux, et qui demande à être refait. » (In *Biographie médicale*, 1855, p. 514).

(7) Pathologie de GAUBIUS, par M. SUE le Jeune, Paris, 1770.

(8) E. RIST, Le diagnostic des maladies thoraciques avant l'invention de la percussion et de l'auscultation (*Presse médicale*, 1923, n°s 36 et 49).

(9) AVENBRUGGER, Inventum novum ex percussionne thoracis humani ut signo abstrusos interni pectoris morbos detegendi. Vindabone, 1761. Typis Joanni Thomæ Trattner.

(10) Avenbrugger était fils d'un tonnelier. Pour juger de la quantité de liquide contenue dans un tonneau, savoir s'il est plein ou vide, le procédé employé consiste à frapper sur les flancs du récipient et à apprécier ainsi sa sonorité. Il n'est pas défendu de penser qu'Avenbrugger a pris dans le métier paternel les germes de sa découverte. Il fait d'ailleurs allusion à la percussion des tonneaux (Inv. nov., parag. XVIII, scholie)

consacra à mûrir sa découverte, les railleries et les calomnies, qui ne font jamais défaut aux novateurs, ne semblent pas lui avoir été épargnées. « J'ai écrit, dit-il dans sa préface, ce que j'ai mille fois expérimenté, au milieu des peines et des dégoûts (*inter labores et tœdia*), par le témoignage fidèle de mes sens. » L'ouvrage paru ne fut pas mieux accueilli. Van Swieten, maître d'Avenbrugger, et Von Haen en méconnurent la valeur et ne lui accordèrent qu'une citation dédaigneuse. En 1770 pourtant, Rozière de la Chassagne (1) publie un *Traité des maladies de la poitrine*, où il place comme appendice une traduction de l'*Inventum novum*. Il déclare d'ailleurs dans sa préface, qu'il ne donne pas « de plein vol » dans les idées d'Avenbrugger, qu'il n'a pas « éprouvé » cette méthode sur laquelle il ne peut donc rien dire « ni pour ni contre ». Mais ce médiocre ouvrage fut peu lu et l'appendice partagea sa fortune. Stoll (2), dans ses *Aphorismes*, étudiant la péripneumonie, rappelle que la région malade « ne donne point, ou donne moins de son que l'autre qui lui correspond ». Isenflamm (3) affirme la vérité de quelques observations d'Avenbrugger. Cullen (4), en 1777, cite la récente découverte, mais sans trop insister, car, dit-il, il n'a jamais eu l'occasion de pratiquer lui-même la percussion. Cet aveu explique qu'il confonde dans son ouvrage les symptômes de percussion de l'hydrothorax, de l'hydropéricarde et de l'ectasie aortique. Kurt Sprengel (5), professeur à Halle en 1792, dans son *Histoire de médecine*, cite le nom d'Avenbrugger, mais avec peu de louanges ; il ne croit pas que les diverses maladies du poumon puissent se reconnaître par la percussion.

Lorsque le livre de Stoll parut, en 1772, Corvisart, il nous le dit lui-même, fut extrêmement frappé du passage que nous venons de citer et très surpris de n'avoir jamais entendu parler à l'hôpital ni de la méthode ni de son inventeur. Pendant vingt années, il se familiarisa par des exercices constants avec l'étude de la percussion et se convainquit de l'injuste oubli où était tombé Avenbrugger : « Cette pratique ou ce procédé aurait-il été reconnu faux ? cela est impossible : il est fondé sur le pur rapport des sens ; inutile? l'expérience prouve que, sans lui, il y a des maladies de la poitrine impossibles à reconnaître, et qu'on commet journellement une foule d'erreurs, faute d'y avoir recours. » Depuis la lecture d'Abenbrugger, il croit, ajoute-t-il, « n'avoir jamais omis l'emploi de ce procédé dans les affections de la poitrine les plus obscures comme les moins douteuses ».

En 1808, professeur de clinique depuis treize années déjà, baron de l'Empire, médecin de Napoléon, il publia une traduction enrichie de notes du petit manuel viennois (6). Avec une belle loyauté, malgré ses vingt années d'observations et l'autorité considérable de son nom, il s'efface avec sa « traduction d'écolier » devant le père de la percussion. « Sachant bien, dit-il, le peu de gloire dévolue à presque tous les traducteurs, comme au très grand nombre des commentateurs, j'aurais pu m'élever au rang d'auteur, en refondant l'œuvre d'Avenbrugger et en publiant un ouvrage sur la percussion. Mais par là, je sacrifiais le nom d'Avenbrugger à ma propre vanité, je ne l'ai pas voulu : c'est lui, c'est sa belle et légitime découverte que j'ai voulu faire revivre (7). »

A ce moment s'arrête la première étape scientifique de la percussion. Si on relit les travaux d'Avenbrugger et de Corvisart, on s'aperçoit que la plupart des faits importants y ont été décrits ; tous les renseignements qu'on peut attendre de la percussion sont déjà clairement et parfaitement mis en relief.

Controverses.

Critiques et réserves. — Avenbrugger mourut le 19 mai 1809, après avoir publié, outre un drame (*Der Rauch Fangkehrer*), divers travaux de pathologie mentale sur la manie aiguë et sur l'impulsion au suicide considérée comme une maladie (8). Il n'avait pas assisté au triomphe de sa méthode. Les idées de Corvisart, en effet, ne furent pas admises sans quelque résistance. Dans les premières années, il n'y eut que peu d'ouvrages publiés sur ce sujet : une thèse de Dessans (9) en 1813, et une autre que passa

(1) Rozière de la Chassagne, Manuel des pulmoniques, Paris, 1770.

(2) Maximilien Stoll, Aphorismi de cognoscendis et curandis febribus, Vienne, 1785 (Aphorismes sur la connaissance et la curation des fièvres, traduction française par Mahon et Corvisart, 1809).

(3) Isenflamm, Observ. anat, 1773.

(4) Cullen, First lines of the practice of physic, 1777.

(5) Kurt Sprengel, Versuch einer pragmatischen Geschichte der Arzney Kunde, Halle, 1792.

(6) Avenbrugger, Nouvelle méthode pour reconnaître les maladies internes de la poitrine par la percussion de cette cavité, par J.-N. Corvisart, Paris, 1808.

(7) Corvisart était coutumier de ces travaux modestes. Il publia une traduction de Stoll, pour qui il professait une vive admiration, et un livre inspiré de Boerhaave en 1802, « Aphorismi de cognocendis et curandis morbis chronicis, excerpte ex Hermano Boerhaave », *sans nom d'auteur*, avec les lettres J. N. C. à la fin du Monitum qui précède l'ouvrage.

(8) Von der Stillen Wuth, oder dem Triebe zum Selbst morde als einer wirklichen Krankheit, Dessau, 1783.

(9) Dessans, Essai sur la percussion dans le diagnostic de quelques affections thoraciques. Dissert. inaugurale, Paris, 1813.

Rousse (1) en 1816, qui prouve bien que la percussion n'était pas encore de notoriété publique, puisque l'auteur n'y cite ni Avenbrugger ni Corvisart ! En 1819 encore, un membre de la Société de médecine de Paris, M. L'Œuillard d'Avrigni, prononça contre ces innovations un virulent réquisitoire (2). « Un de nos premiers praticiens ayant fait revivre il y a quelques années le procédé d'Avenbrugger, la percussion devient fort à la mode et depuis s'est élevée, dans les hôpitaux de la capitale, une pépinière de petits médecins percuteurs qui, sur le moindre soupçon d'affection pulmonaire, vont frappant a poitrine en tout sens et n'établissent leur diagnostic que sur le plus ou moins de son qu'ils en retirent... (La confiance en la percussion), aventureuse sans doute aux yeux de tout homme raisonnable, me semble une véritable erreur, à moi qui, je l'avoue, n'accorde aucune espèce de confiance à la percussion. Je la crois incertaine, illusoire et même dangereuse (3). » D'Avrigni s'attira d'ailleurs, peu après, une réponse assez sèche de Mérat, qui défendit Corvisart avec véhémence (4).

Pendant plusieurs années encore paraîtront des ouvrages spéciaux où la percussion n'est plus citée. Fodéré, professeur à Strasbourg, n'y fait pas allusion dans cet ouvrage bizarre où il étudie la cause et les effets de la présence des gaz dans les diverses parties du corps (5).

Laënnec (6) rendit hommage à la « méthode de l'ingénieux observateur » qui est « une des découvertes les plus précieuses dont la médecine se soit jamais enrichie ». « Néanmoins, c'est une méthode d'exploration qui laisse encore beaucoup à désirer, dit-il ; quoique très simple, elle demande cependant une grande habitude et une dextérité que beaucoup d'hommes ne peuvent acquérir » (p. 19).

Dans son merveilleux ouvrage, il cite assez rarement la percussion et souvent en fait remarquer l'insuffisance.

(1) ROUSSE, Ressource et utilité de la percussion dans la recherche des signes diagnostiques et pronostiques dans la plupart des maladies de la poitrine. Thèse, 1816.

(2) *Journal général de médecine*, avril 1819, p. 56-57.

(3) « Les poumons passent, avec raison, pour les organes les plus frêles et les plus délicats ; le choc reçu par la cavité thoracique et transmis jusqu'à eux ne leur causera-t-il pas, dans certaines circonstances, une impression fâcheuse? »

(4) MÉRAT, *id.*, p. 252.

(5) Essai théorique et pratique de pneumatologie humaine ou recherches sur la nature, les causes et le traitement des flatuosités et de diverses vésanies telles que l'extase, le somnambulisme, la magi-manie (*sic*), etc., par F.-E. FODÉRÉ, Strasbourg, 1829.

(6) R.-T.-H. LAENNEC, Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du cœur, fondé principalement sur le nouveau moyen d'exploration. Paris, 1819, Brossonet et Chaudet, édit., entièrement refondue en 185 . 3e édit., 1879.

Vulgarisation. — Mais, peu à peu, les travaux se multiplient, la percussion prend pied. Désormais, et jusqu'à l'apparition des notions d'acoustique (Savart, Helmholtz), les auteurs qui traiteront de la percussion vont avoir pour but d'étudier les bruits obtenus, de leur assigner une signification clinique et se lanceront d'abord assez peu volontiers dans des considérations théoriques sur la genèse, la signification physique des sens. En même temps, on cherchera à perfectionner la technique assez simple (*percussion immédiate*) d'Avenbrugger et de Corvisart.

A ces divers points de vue, le nom le plus important est celui de Piorry (7). Cet auteur eut le tort de compliquer outre mesure la terminologie médicale, d'introduire dans la percussion des nuances extraordinairement fines qui en rendaient l'étude difficile et décourageante, de décrire des timbres variés à l'infini (distinguant, par exemple, le son d'une cavité contenant du sang et celui d'une autre contenant du pus), d'attribuer enfin à chaque organe un timbre spécifique (son liénal, jécoral, fémoral, etc.). Il ne mérite pourtant ni l'oubli dans lequel il est tombé, ni la sévérité avec laquelle il fut traité. Sa terminologie seule est rebutante (8), mais c'est lui qui le premier montra tous les services que pouvait rendre la percussion pour la délimitation des organes ; il décrivit plus d'un signe intéressant, tel que le frémissement hydatique ; il inventa et vulgarisa la plessimétrie qui, tombée presque entièrement en désuétude chez les Français, est encore journellement usitée en Angleterre, en Amérique et en Allemagne. Il abusa malheureusement de ce procédé (9), mais sous son influence naquit la *percussion digito-digitale* dont nous nous servons actuellement. C'est lui qui appliqua de nouveau à l'abdomen la percussion, localisée jusque-là à la poitrine, réalisant ainsi un progrès considérable dans l'examen clinique. Son autorité fut très grande sur beaucoup de ses contemporains, malgré les violentes attaques dont il fut l'objet, et ses successeurs répétèrent souvent

(7) P.-A. PIORRY, De la percussion médiate et des signes obtenus par ce nouveau mode d'observation dans les maladies des organes thoraciques et abdominaux, Paris, 1828. — Traité de diagnostic et de séméiologie, Paris, 1832, 3 volumes. — Atlas de plessimétrisme, Paris, 1851. — Traité de plessimétrisme et d'organographisme, Paris, 1866.

(8) Piorry admet des sensations sclérosiques (de dureté), malaxiques (de mollesse), hydriques, gaziques, tympaniques, palliques (de vibrations). Elles peuvent se combiner : sclérogaziques, etc. ; ces termes sont qualifiés par les expressions : grave, aigu, large, étroit, sec, mat, élastique, retentissant, et précédés parfois de hyper, hypo, péri, endo, etc., etc.

(9) Piorry, qui eût certainement plus fait pour la percussion s'il eût été préoccupé à un moindre degré « du plessimètre » (Dict. encyclop. BESNIER, p. 214, art. *Matité*).

ses théories, ses idées et même ses exagérations avec une ferveur toute religieuse (Mailliot, Aran).

Entre temps, Raciborsky (1) montrait avec fougue les résultats fournis en clinique par l'emploi de tous les sens.

Analyse des phénomènes. Skoda. — En 1839, parut le livre de Skoda (2). La classification que nous avons proposée des bruits de percussion et les interprétations que nous en donnons, diffèrent en maints endroits de celles de cet auteur, mais on doit reconnaître que son ouvrage est un des plus remarquables qui ait paru sur cette matière. Ses idées, exposées malheureusement en certains endroits avec obscurité, sont, quant au fond, claires et logiques. Il traita le sujet avec une remarquable nouveauté de vues, avec souvent un admirable esprit de sincérité scientifique, y introduisit quantité de faits non encore observés et qui durent, malgré d'âpres discussions, être admis pour la plupart.

Influence des physiciens. — A partir de Skoda, un élément tout à fait nouveau va entrer dans l'histoire de la percussion: c'est la participation de la physique. Avant les travaux de cette époque, l'acoustique était encore des plus obscures. Voici quelle était, en 1844. la conception de L.-E. Ollivier (3): « Les sons ont deux ordres de qualités : spécifiques et relatives ; les qualités spécifiques sont : 1° la voix et le timbre ; 2° la tongue ou caractère formel du son ; 3° les bruits et les clangs ; 4° les tons ; les qualités relatives sont au nombre de deux : l'intensité et la quantité. Toutes ces qualités peuvent se trouver réunies dans un même son; ainsi un son, bruit ou clang, est une voix par rapport à l'instrument, un timbre à l'égard de la personne qui écoute, une tongue par rapport à sa formation, » etc.

Les travaux du colonel Savart (4) en France, de Tyndall (5) en Angleterre, de Helmholtz (6) en Allemagne, substituèrent peu à peu à ces notions confuses des lois physiques. Leurs travaux fixaient les lois harmoniques des sons musicaux. Nous avons montré, dans notre récent travail, combien fut pernicieuse l'introduction arbitraire de ces notions d'acoustique pure dans l'interprétation des bruits grossiers de percussion. Quoi qu'il en soit, dès cette époque, tous les auteurs prirent dans les lois de physique les éléments d'une classification des sons qui leur semblait s'appliquer naturellement aux bruits qu'ils étudiaient. Renonçant à envisager la percussion d'une façon purement clinique et sans idée préconçue, tous vont s'appliquer à chercher désormais dans les bruits obtenus l'intensité, le timbre et la tonalité.

Pendant de longues années, les travaux successifs déjà cités de Piorry, ceux de son élève Mailliot (7), d'Andry (8), s'efforcent de mettre en valeur l'importance du *timbre* dans l'étude de la percussion. Si, dans leurs livres, ils décrivent, bien entendu, des intensités plus ou moins grandes du son, des sonorités « sus-normales et sous-normales », c'est le timbre qui forme la base même de leurs classifications. Dans le compendium de Monneret et Fleury, l'article sur la percussion est encore tout imbu des idées de Piorry (9).

Avec Walter-H. Walshe (10), la *tonalité* entre en jeu. Jamais avant cette époque, on n'avait émis l'idée que les bruits de percussion pussent être plus élevés ou plus bas. C'est à peine si Avenbrugger fait parfois allusion à des différences de tonalité ; Corvisart d'ailleurs, dans son commentaire, déclare ne comprendre ce que veut dire l'auteur viennois qu'en traduisant *altior* non par « plus élevé », mais par « plus superficiel » (p. 31). En un autre endroit, où est employé le terme *altior*, Corvisart ajoute : « Ce paragraphe est presque inintelligible, à mon avis » (p. 38), n'étant jamais arrivé à trouver de différences de tonalité après vingt années de percussion. Besnier, qui avait la plume acerbe, le lui a d'ailleurs vivement reproché.

Walshe, lui, au contraire de ses prédécesseurs, attache la plus grande importance à cette qualité « fondamentale » des sons de percussion,

(1) A. Raciborsky, Nouveau manuel complet d'auscultation et de percussion, ou application de l'acoustique au diagnostic des maladies, Paris, 1835. — Précis pratique et raisonné de diagnostic contenant l'inspection, la mensuration, la palpation, la dépression, la percussion, l'auscultation, l'odoration. Paris, 1836.

(2) Skoda, Abhandlung über Percussion und Auscultation, Vienne, 1839. Traduction par F.-A. Aran, Paris, 1854.

(3) Louis-Ernest Ollivier, Des sons de la parole, Paris, 1844.

(4) Savart, Mémoire sur la voix humaine (*Ann. de physique et de chimie*, 1825, p. 64, etc.). — Leçons de physique professées au Collège de France (*Journal l'Institut*, 1839).

(5) Tyndall, Le son. Trad. par l'abbé Moigno, Paris, 1866.

(6) Helmholtz, Ueber die Combinationstöne (*Poggend. Ann.*, 1856, p. 497). — Théorie physiologique de musique fondée sur l'étude des sensations auditives. Trad. de l'allemand par Gueroult (Paris, Masson, 1868).

(7) L. Mailliot, Traité pratique de la percussion, ou exposé des applications de cette méthode à l'état physiologique et morbide, Paris, 1843. — De la percussion de l'homme sain, etc., Paris, 1855.

(8) F. Andry, Manuel pratique de percussion et d'auscultation, Paris, 1844.

(9) Monneret et Fleury, *loc. cit.*

(10) Walter H. Walshe, Physical diagnosis of the diseases of the lung, 1843, p. 170. Trad. Fonsagrives, 1870. — A practical treatise on the diseases of the lungs and heart, including the principles of physical diagnosis, London, 1851.

et déclare que la hauteur des bruits lui paraît sans contredit celle de leurs qualités qui mérite le plus de confiance. Augustin Flint (1) est aussi catégorique : « Un son mat fourni par la percussion est en même temps élevé en ton. On trouvera cette règle très utile dans la pratique pour déterminer l'existence d'un léger degré de matité relative à un des côtés de la poitrine. »

Woillez (2) considère les variations de la tonalité comme les plus importantes de toutes : « Lorsqu'en 1855, dit-il, je cherchais à classer les sons de percussion d'une manière plus rationnelle et conforme au progrès récent de leur étude, je signalais la tonalité, indiquée déjà par Avenbrugger et considérée comme insignifiante par Skoda, comme un caractère fondamental des bruits de percussion, et pouvant seul permettre de comprendre les caractères en apparence si compliqués de ces bruits. C'est pourquoi je mis la tonalité en tête des caractères importants des bruits de percussion, par cette raison qu'elle est le caractère général dont la connaissance préliminaire est indispensable à la compréhension des questions d'intensité et de timbre de ces mêmes sonorités. » Parlant des lois de Helmholtz, il ajoute : « Je maintiens comme essentielle à une bonne étude des sonorités de percussion, l'application de ces notions fondamentales... Je considère ces divisions comme légitimes, parce qu'elles sont conformes aux principes généraux les plus solides de l'acoustique (3). » Il propose la classification suivante, qui procède directement de Helmholtz et que l'on trouve encore préconisée dans un manuel récent (4) :

1° Son plus ou moins intense ;

2° Tonalité plus ou moins élevée ;

3° Timbre plus ou moins varié ;

4°. Bruits développés sur place ou dus à une consonance ;

5° Bruits dus à une résonance ou échos à l'unisson.

Aran (5), traducteur de Skoda, qu'il attaque en maints passages où il semble d'ailleurs souvent ne pas l'avoir compris, défend intégralement les idées de Woillez.

Wintrich (6), par ses travaux, introduit de nouvelles expériences portant pour la plupart sur la tonalité.

Il étudie les lois qui les régissent en percutant au-dessus de vases, de cavités dont il multiplie la nature : éprouvettes, verres, gobelets en fer-blanc, en cuivre, en percutant aussi au-dessus de la bouche ouverte, au-dessus d'une cavité formée par les deux mains, etc. Dans tous ces cas, dit-il, il obtient un son tympanique.

D'autre part, on peut déterminer avec précision, dit-il, la hauteur des sons obtenus et, en variant les conditions, on peut produire des accords musicaux; c'est ainsi que, prenant quatre cylindres égaux, il laisse le premier vide et remplit d'eau le deuxième au quart, le troisième à moitié, le quatrième aux trois quarts. Les quatre colonnes d'air sont donc entre elles comme 4, 3, 2 et 1. Percutant au-dessus de l'ouverture des cylindres, il obtient un accord musical très pur, le verre vide donnant le son fondamental, les autres verres respectivement la tierce, la quinte et l'octave.

Une deuxième série d'expériences permet de reconnaître l'influence qu'exerce le diamètre d'une ouverture sur la hauteur du son : plus on obture l'orifice, plus le son devient grave.

De ces deux expériences, Wintrich déduit les lois suivantes :

1° La tonalité est inversement proportionnelle à la hauteur de la colonne d'air ;

2° La tonalité est directement proportionnelle au diamètre de l'ouverture.

De ces deux lois fondamentales, il faut en rapprocher une autre ;

3° La tonalité d'un son ainsi formé dépend du plus grand diamètre de la cavité. Il est facile de démontrer expérimentalement, en effet, que la hauteur du son demeure la même, « que l'on percute une cavité ellipsoïde ou de forme irrégulière, selon son plus petit ou son plus grand diamètre ».

A la lumière des lois de Wintrich, l'étude du son fourni cliniquement par toutes les cavités pleines d'air a été reprise, donnant lieu à un nombre

(1) A. FLINT, Sur la fièvre continue, la dysenterie, la pleurésie chronique et sur les variations du ton dans les sons fournis par la percussion et l'auscultation, 1854. — Physical exploration and diagnosis of diseases affecting the respiration organs, Philadelphie, 1856, etc.

(2) WOILLEZ, Étude sur les bruits de percussion thoracique (*Arch. gén. méd.*, t. V, 1855). — Du son tympanique, (*Ibid.*, 1856). — Nouvelle étude sur les bruits de percussion thoracique (*Ibid.*, 1856). — Études sur les bruits de percussion thoracique, Paris, 1857. — Art. *Percussion* du Dict. de diagn. méd., Paris, 1872. — Traité théorique et clinique de percussion et d'auscultation, Paris, 1879, p. 63. Woillez, toutefois, dans cet ouvrage, explique qu'il ne faut pas entendre le mot *tonalité* « dans le même sens absolu que dans les sons musicaux ». Il n'en est que plus difficile de comprendre alors comment, ainsi qu'il le dit quelques lignes plus bas, l'expression de tonalité indique que ces résonances sont « plus ou moins hautes ou aiguës en ton, ou plus ou moins basses ou graves ; d'où leur tonalité aiguë et leur tonalité grave », p. 64.

(3) WOILLEZ, *Ibid.*, p. 38.

(4) CASSAET, Précis d'auscultation et de percussion, O. Doin, Paris, 1906.

(5) ARAN, *loc. cit.*

(6) M.-A. WINTRICH, Einleitung zur Darstellung der Krankheiten des Respirationsorgane (in *Virchow's Arch. der Spec. Path. u. Therap.*, Bd V, 1854). — Kritische Beitrage zur medizinischen Akustik, etc. (*Medic. Neuigkeiten*, 1855, p. 48). — Ein weiterer krit. Beitrage zur Lehre über die Verschieden Perkussionsschale Entgegnung (*Ibid.* 1856).

considérable de travaux originaux, que nous ne pouvons pas étudier ici (Eichhorst, Niemeyer, etc.).

Dans les œuvres de Gerhardt (1), de Eichhorst (2), les trois qualités des sons de percussion : tonalité, intensité et timbre, sont traitées sur un pied d'égale importance. Ces ouvrages s'opposent à ceux des rares continuateurs de Skoda, Niemeyer (3), Guttmann (4), qui défendent ses idées tout en abandonnant sa classification. L'un des travaux les plus remarquables parus en Allemagne est l'ouvrage de Seitz, où il propose une classification très simple et qui renferme des passages des plus intéressants. Il met en particulier en lumière le rôle du milieu dans les différences des bruits de percussion. Pourtant, il étudie encore la tonalité du bruit tympanique (p. 212).

Il faut citer les études théoriques et cliniques de Friedreich (5), de Talma (6), qui essaient de réfuter par voie expérimentale les opinions de Skoda (7), de Feleti (8).

Besnier (9) met la tonalité au premier rang des caractères qui doivent être recherchés par la percussion : « L'élévation diatonique des sons obtenus par la percussion constitue le caractère fondamental de la matité ; elle précise, par le degré qu'elle atteint, le degré de l'altération du son. » Cette élévation est d'ailleurs, pour Besnier, très facile à saisir : une oreille exercée parviendra à constater facilement la tonalité absolue des sons de percussion (10), mais il n'est personne qui, avec quelque attention, ne puisse apprécier leur valeur relative. Guéneau de Mussy (11) est du même avis : « Je ne cesserai de le répéter : dans tous les états pathologiques intrathoraciques, l'appréciation de la tonalité est souvent plus importante que celle de l'amplitude du son. Les oreilles fausses sont aussi inaptes à saisir ces nuances que les yeux affectés de daltonisme sont incapables d'apprécier les couleurs. » Tel est également l'avis de Grancher : « Il existe un rapport constant entre la tonalité et la quantité du son, et ceci reste vrai à l'état pathologique ; lorsque la sonorité normale est remplacée par de la matité ou de la submatité, la tonalité s'élève au fur et à mesure que le son diminue. »

En tout cas, les auteurs sont d'accord pour admettre des différences de tonalité que nous trouvons enfin précisées dans Grancher (12) : « La région antérieure droite du thorax étant prise comme terme de comparaison et divisée en trois régions *a*, *b*, *c* : *a* représente la région claviculaire ; *b*, la sous-claviculaire ; *c*, la sus-mammaire. C'est cette dernière qui donne la plus grande quantité de son et la note la plus basse, le *do* de la quatrième octave ; *b* fournit moins de son et la note *la* ; *a* donne encore moins de son avec le *do* de la cinquième octave.

« De la région sus-mammaire à la clavicule le son diminue donc et monte rapidement d'une octave.

« A gauche, la note de percussion et la sonorité sont les mêmes qu'à droite dans les deux régions supérieures, claviculaire et sous-claviculaire ; tandis que dans la région sus-mammaire, la présence du cœur élève notablement le son.

« En arrière, la sonorité maxima et la note la plus grave se trouvent au-dessous de l'omoplate, près de la colonne vertébrale. C'est encore le *do* de la cinquième octave, c'est-à-dire la même note qu'en avant, dans le quatrième espace intercostal, mais avec moins de sonorité.

« De ce point à la fosse sus-épineuse, on trouve encore l'intervalle d'une octave. Toute la gamme ascendante du *do* quatrième octave au *do* cinquième octave est ainsi représentée dans la partie postérieure du thorax. Nous venons de voir qu'il en est de même en avant, de sorte que les deux régions antérieure et postérieure diffèrent par la quantité de son et non par la note de percussion. Si l'on compare ensemble les régions inférieure et supé-

(1) GERHARDT, Beobachtung au dem Gebiete der physiologischen Diagnostik (*Arch. d. Heilk.*, 1859, p. 486). — Ueber Differenzen des Perkussions halls der Lungen beim Sitzen und Liegen (*Deut. Klinik*, 1859). — Lehrbuch der Auscultation und Percussion, etc., Tubingen, 1866 à 1876.

(2) H. EICHHORST, Lehrbuch der physicalischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten, Braunschweig, 1881. Trad. MARFAN et LÉON BERNARD, 4e édit., 1912.

(3) NIEMEYER, Die Lehre von der Perkussion, etc. (*Deutsche Klinik*, 1866, nos 1, 2 et 3). — Kritische Glosen zur neueren Frauzösischen Perkussionslehre, namentlich über Woillez Schrift (*Deut. Klinik*, 1867, no 48). — Ueber Starcke und Schwache Perkussion (*Memorabilien*, 1867). — Mémoire sur les modifications de la tonalité du son de percussion, etc. (*Gaz. méd. de Paris*, no 11868, etc.). — Traité de diagnostic des maladies des organes thoraciques et abdominaux. Trad. par le Dr HAHN, Paris, 1877. — Article *Percussion* in Real Encyclopédie der Gesammten Heilkunde von Alb. Eulenburg, 1882.

(4) GUTTMANN, Lehrbuch der Klin. Untersuchuugs-methoden, Berlin, 1885.

(5) N. FRIEDREICH, Ueber die Respiratorischen Aenderungen des Perkussionsshalles, etc. (*Deutsch. Klin. Med*, 1880).

(6) TALMA, Trad. du hollandais in *Zeitsch. Klin. Med*; 1881, p. 73.

(7) En particulier celle-ci : « Tout son produit par la percussion de la poitrine ou de l'abdomen qui ne ressemble pas au bruit de la cuisse est dû à une accumulation d'air ou de gaz dans ses cavités. » C'est d'ailleurs là une opinion que Eichhorst qualifie de spécieuse !

(8) R. FELETTI, Sulle vibrazione delle costole nella percussion del torace (*Rivista Clin. de Bologna*, 1882, p. 686). — Sulla causa del suono plessico del torace (*Ibid.*, p. 502 et 582, 1883).

(9) BESNIER, Dict. encycl. des Sc. médic., t. IV, p. 212-227.

(10) Nous avons montré dans notre précédent article qu'elle est au contraire impossible à saisir, même à des musiciens de profession.

(11) GUÉNEAU DE MUSSY, *Cliniques médicales*, 1885, p. 56.

(12) LASÈGUE et GRANCHER, Palpation et percussion.

rieure, on constate que la région sous-axillaire donne la note la plus basse, *do* quatrième octave, et une plus grande quantité de son.

« En résumé, la note de percussion des bases du poumon en avant et en arrière serait le *do* quatrième et celle des sommets le *do* cinquième.

« La tonalité en hauteur du son est donc assez fixe et la même chez les adultes, hommes et femmes. Elle varie d'une octave des bases aux sommets, ce qui s'explique par l'épaisseur différente du parenchyme. »

A d'autres endroits, les idées de Grancher varient légèrement, puisqu'il considère la note de percussion comme la même, mais « à une échelle différente » (1).

En tout cas, qu'il s'agisse de sons, cela ne lui paraît pas douteux et, discutant très rapidement la question des bruits et des sons, il conclut en intitulant un paragraphe : « La percussion thoracique donne un son ».

Malgré toutes ses affirmations, un doute vaguement exprimé transparaît chez Grancher quand il conclut à la « difficulté d'adaptation actuelle des lois de physique acoustique à la percussion du thorax ».

Étudiant enfin les quatre classes de Skoda, Grancher les fait entrer de force dans le cadre acoustique qu'il admet : il commence par déclarer « négligeable » la première série (c'est celle qui traite des sons pleins et vides, c'est-à-dire sonores et mats, et qui est en réalité capitale) ; « les autres correspondent, la seconde à l'intensité, la troisième au timbre, la quatrième à la tonalité. On rentre ainsi, par un autre chemin, dans le classement aujourd'hui généralement adopté ».

Dorénavant, il n'y aura plus de doutes ; jusque-là, il y avait encore des auteurs réfractaires à ces divisions. Après que des cliniciens comme Grancher eurent mis dans la balance le poids de leur autorité, l'accord devint complet. Si même l'on va dans les livres faits par des physiciens pour y chercher des opinions purement scientifiques et plus dégagées des suggestions de la clinique, on n'y retrouve que la confirmation des idées précédentes, aggravées d'un certain nombre de ces définitions acoustiques auxquelles nous avons fait allusion dans notre précédent article.

Voici, par exemple, l'opinion de Wundt, dont le traité est un des plus classiques des livres de physique médicale (2) : « La différence qu'on fait entre un son obscur et un son creux, entre un son clair et un son plein; se rapporte exclusivement, je crois, à la tonalité. En disant d'un bruit qu'il est obscur ou sourd, on entend toujours exprimer par là qu'il est, non seulement faible et bref, mais encore grave ; s'agit-il, au contraire, d'un son à la fois faible, bref et doux, on l'appelle creux ou vide. De même, l'épithète de clair entraîne l'idée d'un son aigu, et on choisit l'expression de plein pour désigner un son plus grave, mais de même intensité et de même durée que le clair. Ainsi, les termes opposés d'obscur et de clair, de creux et de plein, ont rapport à la fois à la force, à la durée et à la hauteur du bruit ; un son clair, par exemple, devient obscur quand il éprouve une diminution d'intensité, de durée et de hauteur ; il devient creux si la diminution ne porte que sur l'intensité et la durée. »

(1) GRANCHER, *Cliniques*, p. 77.

(2) W. WUNDT, Traité élémentaire de physique médicale. Trad. avec de nombreuses additions par F. MONOYER, 2e édit. revue par IMBERT, Paris, 1884.

Idées actuelles. — Toute cette longue période, marquée par des travaux dont la bibliographie occuperait des pages nombreuses, aboutit en somme à quelques acquisitions réelles, telles que la percussion médiate, la percussion topographique, la notion du skodisme, du bruit de pot fêlé.

Par contre, à la suite d'études théoriques, elle a réussi à faire de la percussion une méthode d'analyse qualitative, la « percussion fine », basée sur des lois précises d'acoustique délicate.

Dans ces trente dernières années, les idées médicales sur la percussion n'ont pas subi de changement notable, et il est intéressant de voir combien, à des années de distance, l'obscurité qui plane sur toute cette étude s'est peu dissipée.

Comparons, par exemple, avec le texte de Wundt, celui d'un manuel par ailleurs excellent de Spillmann et Haushalter (3) : « Le son mat est un son bas, de durée très courte et sans tonalité appréciable ; mais il est facile de concevoir qu'entre le son vide et toutes les variétés de sons clairs, qu'ils soient tympaniques et non tympaniques, on peut concevoir une foule de transitions qu'il sera facile, avec un peu d'habitude, de caractériser par des expressions appropriées, comme celles de sons obscurs, de sons obscurs tympaniques, etc., suivant que le son de percussion, malgré ses caractères de matité, présente encore certaines qualité de sonorité. »

C'est toujours (et que d'autres livres de séméiologie pulmonaire nous pourrions citer) la même confusion de termes, la même obscurité, d'où se dégage péniblement, pour le débutant, l'idée que la percussion doit être quelque chose d'ef-

(3) Cité *in* E. RIST, *loc. cit.*

froyablement complexe, pour le médecin la constatation que, sur des faits cliniques bien connus, dont l'expérience lui a fait connaître la valeur, il n'y a à mettre ni une théorie, ni même un nom dont la réalité soit reconnue de tous.

Malgré cela, le grand nombre des auteurs ne discute plus sur des faits considérés comme établis désormais. Dans deux livres écrits sur la percussion, très complets et très étudiés, celui de Simon (1) (de Nancy), celui de Cassaët (2), on trouve beaucoup d'idées intéressantes, mais aucun essai critique sur les lois fondamentales. Quelques auteurs proposent des classifications nouvelles, toujours basées sur les mêmes principes, et c'est ainsi qu'on peut, parmi les plus artificielles, citer celle de Chassin (3).

Dans les traités actuels, on retrouve transmises les mêmes idées. Voici, par exemple, quelques opinions de Friedreich (4) : « La hauteur ou tonalité du son de percussion varie en raison directe de la tension du parenchyme pulmonaire et de la paroi thoracique et en raison inverse du volume de la masse mise en vibration. »

Friedreich a étudié les variations physiologiques de la tonalité du son de percussion. Il a montré qu'au niveau des parties supérieures du thorax, à l'inspiration, la tension augmente plus que le volume ; en conséquence, la tonalité du son de percussion s'élève pendant que son intensité diminue, c'est la modification inspiratoire régressive. En revanche, dans les parties inférieures, au voisinage du cœur et du foie, le volume du poumon augmente plus que la tension ; l'acuité du son diminue, et son intensité s'accroît : c'est la modification inspiratoire progressive. Dans la zone intermédiaire, les deux facteurs se font équilibre, mais une forte inspiration, qui détend le parenchyme pulmonaire au maximum, rend le son de percussion plus grave, c'est ce que Friedreich a nommé la modification expiratoire régressive.

... Et plus loin :

« Les causes qui abaissent la tonalité du son de percussion sont les mêmes qui en accroissent l'intensité, et réciproquement, en. général, le son diminue lorsqu'il s'élève. »

On s'est beaucoup occupé, toujours sans vouloir modifier les données acoustiques classiques, de chercher les conditions physiques propres à expliquer les divers bruits de percussion [Goldscheider (5), Plesch (6), Moritz (7), Simons (8), May et Lindemann (9)]. Ces recherches ont donné lieu, en Allemagne, à un certain nombre de conceptions arrivant parfois à des exagérations ridicules, comme l'a justement observé M. Rist (10).

Castex (11), en France, a étudié, à l'aide des flammes manométriques, le rôle, dans la genèse des bruits de percussion, des divers éléments anatomiques des régions percutées. Sigaud (12) (de Lyon) essaie une interprétation basée sur des idées nouvelles des résultats de la percussion abdominale et essaie d'établir la valeur de la percussion abdominale à servir de base pour créer de véritables types cliniques. Sa méthode de percussion abdominale a donné naissance à un certain nombre d'ouvrages qui développent aussi bien ses lois acoustiques que leurs déductions cliniques : Vincent (13), Chaillou et Mac-Auliffe (14), thèse de Béguier (15).

On a même, marchant sur les traces de Grancher, cherché de nouveau « ces notes de la percussion ».

Friedrich Muller (de Munich) a étudié la réalité des différentes tonalités et, à l'aide de résonnateurs spéciaux, il pense pouvoir les confirmer. Il n'a paru, à notre connaissance, qu'un article de lui où il s'agit surtout de la tonalité des bruits respiratoires et où la question de la percussion n'est qu'effleurée (16). Mais son assistant, Selling, a cru par la méthode graphique établir que le son de percussion d'un poumon d'adulte normal est un *si*.

(1) P. SIMON, Manuel de percussion et d'auscultation, Paris, 1895.

(2) E. CASSAET, Précis d'auscultation et de percussion, Paris, 1906.

(3) CHASSIN, Essai de classification des renseignements fournis par la percussion (*Bull. médical*, 1908, p. 307).

(4) BARTH, Séméiologie de l'appareil respiratoire, p. 108, 1908.

(5) GOLDSCHEIDER (de Berlin), Ueber Herzperkussion (*Deutsche med. Woch.*, p. 333 et 382). — Untersuchungen über Perkussion (*Ibid.*, 1908, p. 480).

(6) PLESCH (de Budapest), Einiges über Perkussion (*Deuts. Arch. f. klin. Medizin*, 1908, p. 199).

(7) MORITZ, Einige Bemerkungen zur Frage der Perkutorischen Darstellung der Gesamten Vorderfläche des Herzens, 1906, p. 2. — MORITZ et ROHL, Experimentelles zur Lehre von Perkussion der Brustorgane (*Ibid.*, 1908, p. 457).

(8) SIMONS, Die Schwellenwerts-Perkussion an der Leiche (*Ibid.*, p. 246).

(9) MAY et LINDEMANN, Graphische Studien über den tympanitischen und den nicht tympanitischen Perkussionschall (*Ibid.*, 1908, p. 500, et *Münch. med. Woch.*, 1906, p. 810).

(10) RIST, Percussion thoracique et résistance au doigt (*Presse médicale*, 1911, n° 100).

(11) CASTEX, Du son de percussion du thorax (*Arch. de phys. norm. et path.*, Paris, 1895-1896 ; *Comptes rendus Soc. biol.*, 1894, p. 720).

(12) C. SIGAUD, Notions générales sur la sonorité de l'abdomen (*Revue de médecine*, 1899, n° 12). — Traité clinique de la digestion et du régime alimentaire, t. I, Paris, 1900 ; t. II, 1908.

(13) L. VINCENT, Traité de l'exploration manuelle des organes digestifs, Paris, 1898.

(14) A. CHAILLOU et L. MAC-AULIFFE, Précis d'exploration externe du tube digestif, Paris, 1903.

(15) E. BÉGUIER, La percussion abdominale d'après la méthode de Sigaud (de Lyon). Thèse de Paris, 1910.

(16) FRIEDRICH MULLER, Zur physikalischen Diagnostik (*Congrès de Wiesbaden*, 1911).

En France, Artaud (1) s'est servi pour la même recherche de résonnateurs de Lancelot et d'un résonnateur dit universel, construit à cet usage. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

1° La percussion superficielle ou légère ne produit pas de sons à caractère musical ;

2° Dans la percussion profonde :

a. La tonalité du son pulmonaire est fonction linéaire de la taille et dépend uniquement de la longueur du tuyau bronchique ;

b. Cette tonalité correspond au son moyen d'environ 900 vibrations doubles à la seconde chez l'adulte, c'est-à-dire le *do* de la troisième octave ;

c. Cette tonalité, contrairement à l'opinion courante, est la même sur toute l'étendue du thorax.

* * *

Combien est préférable l'attitude des auteurs qui, renonçant pour le moment à s'appuyer sur des considérations physiques qu'ils pressentaient à juste titre en contradiction avec l'effet étudié, s'en tenaient à des données très simples tirées de la clinique. C'est ainsi que Faisans (2) classait les résultats de la percussion sous les dénominations générales de son *plus* et de son *moins*. André Bergé (3), dans son *Traité des maladies de poitrine*, ne faisait également allusion, en matière de percussion, qu'à des données exclusivement cliniques.

Et l'on comprend aussi que M. Sergent ait pu déclarer que des discussions d'ordre théorique et physique sont sans intérêt, car vraiment l'étudiant, qui, au milieu de toutes ces contradictions, persévérerait dans l'étude de faits d'apparence aussi compliquée, aurait, comme le dit M. Rist, « l'âme chevillée au corps ».

* * *

C'est à la suite de ces travaux nombreux, contradictoires et souvent confus que nous avons voulu reprendre sur des bases nouvelles l'étude de la percussion (4), méthode précieuse certes, mais grossière, à laquelle il ne faut pas demander plus qu'elle ne peut donner. Si l'on décrit des « sons » de percussion et si l'on fait intervenir en clinique leur tonalité, on aboutit à des explications inadéquates et compliquées.

Nous avons essayé de prouver qu'il faut, comme le disait Avenbrugger, s'en tenir « au témoignage fidèle de nos sens » : ils montrent des faits concrets très simples.

1° Sans gaz, il n'y a pas de sonorité (loi d'Avenbrugger).

2° Quand il y a des gaz, apparaît la sonorité ; celle-ci croît avec la quantité de gaz de la région percutée, sauf dans des cas spéciaux, skodisme, fausse matité de certains pneumothorax, qui établissent le rôle de l'état de tension ou de relâchement des membranes cloisonnant ou limitant les gaz.

3° La percussion donne surtout des bruits, sans tonalité appréciable. La tonalité n'apparaît qu'exceptionnellement, lorsqu'on percute une cavité communiquant librement avec l'air.

En résumé, la percussion fournit les renseignements suivants :

Y a-t-il des gaz ou non dans la région percutée?

Ces gaz sont-ils abondants ou non? Les membranes qui les cloisonnent ou les limitent sont-elles tendues ou détendues? La cavité qui les contient communique-t-elle ou non librement avec l'air?

Dès lors, débarrassé des notions parasites, l'on revient aux données cliniques très simples déjà établies en grande partie par Avenbrugger.

---

(1) G. Artaud, De la tonalité du son de percussion (*Comptes rendus Académie des sciences*, 1908, p. 715).

(2) Faisans, Manuel des maladies des organes respiratoires.

(3) Bergé, Traité des maladies de poitrine.

(4) Gilbert, A. Tzanck et R.-A. Gutmann, La percussion (*Paris médical*, 9 janvier 1926).

Gilbert, A. Tzanck et R.-A. Gutmann, Les bruits n'ont pas de tonalité (*Soc. de biol.*, 13 déc. 1913).

Gilbert, R.-A. Gutmann et A. Tzanck, Note sur une des conditions différentes de formation des bruits et des sons (*Soc. de biol.*, 27 déc. 1913).

Gilbert, A. Tzanck et R.-A. Gutmann, A propos des bruits et des sons (*Soc. de biol.*, 24 janvier 1914).

L'ÉTUDE DU CHIMISME GASTRIQUE PAR L'HISTAMINE

PAR MM.

A. GILBERT, H. BÉNARD et L. BOUTTIER

L'attention des physiologistes a été retenue depuis quelques années par l'histamine, produit de décarboxylation de l'histidine, et comme elle possédant le noyau de l'imidazol (1). Ce corps, doué de propriétés énergiques dans le domaine de la circulation, est de plus susceptible, dans certaines conditions, de faire sécréter la muqueuse gastrique.

Les effets vasomoteurs ont été les premiers reconnus et précisés expérimentalement par une série de travaux (Dale et Laidlaw, Barger et Dale, Hanke et Kœssler, Rich, Mc Dowall) qui démontrent que l'histamine est avant tout une substance vaso-dilatatrice ; on observe parallèlement une hypotension nette et une tachycardie passagère.

Dans cet article, nous nous occuperons exclusivement de l'action de l'histamine sur la sécrétion gastrique et des applications médicales qui peuvent être faites de cette propriété.

I. — Données physiologiques concernant la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine.

L'histamine provoque la sécrétion du suc gastrique chez un certain nombre d'animaux de laboratoire, oiseaux (Steusing, Koskowski) ou mammifères, tels que le chat et le chien (Popielski, Keeton, Koch et Luckhardt, Rothlin et Gundlach, Lim et Schlapp, Ivy, Mc Ilvain et Javois, Abel et Geiling).

Nous avons eu l'occasion d'étudier sur le chien l'action excito-sécrétoire de cette substance. Le procédé de choix est l'injection sous-cutanée ou intramusculaire d'une solution au millième d'un sel d'histamine. Les auteurs anglo-américains ont utilisé le phosphate acide d'histamine (ergamine). La préparation que nous avons employée est un chlorhydrate d'histamine (histamine cristallisée Hoffmann-Laroche). L'injection sous-cutanée d'un milligramme de ce sel est suivie régulièrement d'une sécrétion gastrique dont le volume est au bout d'une heure de 50 à 100 centimètres cubes environ. L'acidité atteint des taux élevés, dépassant souvent 4 p. 1000 ; elle est constituée presque exclusivement par de l'acide chlorhydrique libre. L'activité peptique de ce suc est nettement mise en évidence par les procédés habituels (tube de Mett par exemple).

Les injections de morphine, d'atropine, d'adrénaline ne modifient pas sensiblement l'action de l'histamine. L'introduction dans le système circulatoire d'une quantité importante de bicarbonate de soude, pendant la sécrétion, diminue d'une façon nette le taux de l'acidité.

En dehors de la voie sous-cutanée, l'histamine est-elle capable de provoquer la sécrétion gastrique? Il semble bien que la voie digestive soit inactive ; pour la voie intraveineuse, diverses opinions ont été émises. La plupart des auteurs considèrent que l'injection d'histamine intraveineuse est sans effet sur la muqueuse gastrique. Lim (2) au contraire, expérimentant sur le chat, a obtenu du suc gastrique par ce procédé. Nous avons pu nous rendre compte que la sécrétion se produit si l'on administre très lentement la dose nécessaire, en mettant trois quarts d'heure par exemple pour faire passer une solution contenant un milligramme d'histamine. Si la même quantité est injectée d'un seul coup dans la veine, on ne peut déceler aucune sécrétion. Il est probable que, dans ces conditions, la dose utile d'histamine est éliminée trop rapidement pour avoir eu le temps de déclencher l'acte sécrétoire, que produit la résorption lente de la même dose introduite par voie sous-cutanée.

On ne constate aucun effet direct sur les autres sécrétions digestives. Si le tubage duodénal permet chez l'homme de ramener une plus grande quantité de bile et de suc pancréatique, on doit voir là une action secondaire, due au passage du liquide acide à travers le pylore (Carnot, Koskowski et Libert, Lim et Schlapp). Expérimentalement, M. Carnot et Mme Gruzewska (3) ont observé que l'injection d'histamine amenait, en même temps que la sécrétion gastrique, une légère augmentation de l'alcalinité ionique de la bile. Le suc pancréatique leur a paru au contraire ne subir aucune modification.

Le mode d'action de l'histamine sur la sécrétion gastrique est encore assez mal défini. Pour les uns, il s'agirait d'une excitation du parasym-

(1) L'histidine a pour formule :

```
   ,NH — CH
HC<        ||
   ⟍N   — C — CH²CH.NH².COOH
```

Par perte de CO^2, on obtient l'histamine, de formule :

```
   ,NH — CH
HC<        ||
   ⟍N   — C — CH².CH²NH².
```

(2) LIM, The question of a gastric hormone (*Quart. J. of exp. Phys.*, 1923).

(3) CARNOT et Mme GRUZEWSKA, Variations de concentration ionique de la bile et du suc pancréatique pendant la sécrétion acide du suc gastrique (*C. R. Soc. biol*, 27 juin 1925).

pathique (Rothlin et Gundlack) ; pour d'autres, d'une influence directe sur la muqueuse gastrique. Des expériences faites dans le laboratoire de Pawlow ont montré que certains extraits d'organes, en particulier l'extrait de muqueuse pylorique ou gastrine, provoquent encore la sécrétion d'estomacs privés de toute connexion nerveuse. La grande analogie entre les effets physiologiques de ces substances et ceux de l'histamine donne à penser que ce dernier corps est susceptible lui aussi d'agir directement sur la muqueuse gastrique.

Nous ne nous attarderons pas sur ces points encore à l'étude. Bornons-nous à rappeler ici que l'atropine, dont on connaît l'action inhibitrice puissante sur le pneumogastrique, ne nous a paru nullement influencer l'action excito-sécrétoire gastrique de l'histamine.

II. — Applications médicales de l'histamine, envisagée comme agento excit-sécréteur de la sécrétion gastrique.

L'application de ces données à l'homme a été réalisée pour la première fois par MM. Carnot, Koskowski et Libert (*C. R. Soc. biol.*, 18 mars 1922) ; l'étude des cas pathologiques fut entreprise un peu plus tard (Lim, Matheson et Ammon ; Lim, Matheson et Schlapp ; Dobson, Carnot et Libert). Nous avons étudié la sécrétion gastrique par cette technique chez vingt-sept sujets (1). Pour huit d'entre eux, la comparaison put être faite entre l'épreuve de l'histamine et les résultats obtenus par repas d'épreuve.

Après avoir employé des doses d'histamine variant entre $0^{mg},75$ et $1^{mg},5$, nous avons adopté finalement celle de 1 milligramme en solution dans un centimètre cube de sérum physiologique. Les ampoules doivent être de préparation récente (moins de six semaines) et stérilisées par tyndallisation, car l'histamine s'altère facilement. La voie sous-cutanée est seule utilisable chez l'homme.

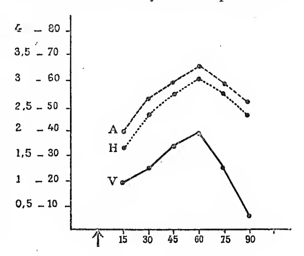
Presque aussitôt après l'injection, on observe quelques troubles vasomoteurs :

1° Une **réaction générale**, débutant de deux à cinq minutes après l'injection, et comparable à une crise nitritoïde atténuée : rougeur de la face, battements des temporales, quelquefois érythème cervico-thoracique. Le pouls s'accélère de façon variable suivant le malade. La tension artérielle est abaissée de 1/2 à 1, parfois 2 centimètres de mercure. Cette chute est plus constante, plus marquée et plus prolongée pour la minima que pour la maxima.

2° Une **réaction locale**, un peu plus tardive : autour du point d'injection, apparaît un érythème intense, qui s'étend rapidement, et peut couvrir une ou deux fois la largeur de la main. Au centre se dessine une papule d'œdème d'aspect urticarien. Il n'y a aucune modification de la sensibilité objective, ni douleur, ni prurit.

Il est exceptionnel que l'injection d'histamine provoque des phénomènes plus désagréables, tels que nausées, céphalée, si l'on ne dépasse pas la dose d'un milligramme. Les malaises disparaissent en dix minutes environ ; la vaso-dilatation de la face et l'érythème local persistent plus longtemps, pendant une heure à une heure et demie.

Ces réactions ne sont jamais très pénibles. On



Courbe I. — Courbe schématique normale.

peut du reste, par l'adjonction d'une petite quantité d'adrénaline (un quart de milligramme), atténuer considérablement et même supprimer la réaction générale. La réaction locale et l'action gastrique ne sont pas modifiées. C'est cette technique que nous avons utilisée dans la plupart de nos observations.

Normalement, la sécrétion gastrique débute dix à quinze minutes après l'injection d'histamine ; elle dure de une heure trente à une heure quarante-cinq. On peut la suivre en effectuant des prises à intervalles réguliers au moyen de la sonde d'Einhorn : on retire en moyenne 130 à 150 centimètres cubes de liquide limpide ou légèrement opalescent, très acide, riche en ferments.

La sécrétion passe par un maximum entre quarante-cinq et soixante minutes et décroît ensuite plus ou moins rapidement. La courbe forme quelquefois un plateau ou peut même pré-

(1) BOUTTIER, Sur quelques effets physiologiques de l'histamine. Leur application à l'étude de la sécrétion gastrique. Thèse de Paris, 1925.

senter deux maxima, ordinairement vers la quarante-cinquième et la soixante-quinzième minute.

Les courbes d'acidité totale et chlorhydrique accusent une rapide augmentation dès le début de la sécrétion ; elles reviennent plus lentement à leur taux initial que la courbe de volume ; leur maximum ne coïncide pas toujours avec celui du liquide sécrété. L'acidité totale maxima est en moyenne de 3,4 p. 1 000 ; l'acidité chlorhydrique libre, de 3 p. 1 000 (méthode de Topfer-Linossier)

Les chiffres obtenus par ce procédé sont donc nettement supérieurs à ceux des repas d'épreuve. Notons en effet qu'ici nous avons un suc gastrique pur de tout mélange alimentaire. Son acidité est presque exclusivement constituée par l'acide chlorhydrique libre. Ce sont là des conditions favorables pour l'examen, tant chimique que cytologique.

La teneur en pepsine et en lab-ferment augmente toujours dans le suc histaminique par rapport au suc basal. La courbe des ferments, en particulier celle de la pepsine, est plus irrégulière que celle de l'acidité. Le maximum en est atteint en général un peu avant le maximum d'acidité. L'activité peptique tend à persister plus longtemps que l'hyperacidité. Ces résultats mériteraient d'être repris à la lumière d'observations plus nombreuses. Toutefois, sans qu'on puisse parler de parallélisme absolu entre les ferments et l'acidité, il semble bien, d'après les observations de Carnot, Koskowski et Libert, celles de Lim, de Matheson et Ammon, de Dobson et les nôtres, que les sucs les plus acides soient en même temps les plus riches en ferments.

Chez les sujets atteints de troubles dyspeptiques, les réponses obtenues par l'épreuve de l'histamine varient dans des proportions notables et permettent de caractériser nettement les divers types pathologiques de sécrétion.

1° En cas de *cancer gastrique*, la quantité de suc gastrique retiré reste minime ; la sécrétion est parfois retardée, discontinue. Le liquide est fortement muqueux. On peut le plus souvent y déceler la présence de sang. L'acidité ne subit qu'une faible augmentation sous l'influence de l'histamine ; cette augmentation peut même manquer. Fréquemment on ne peut caractériser d'acide chlorhydrique libre.

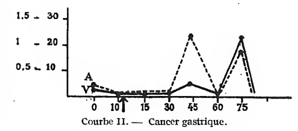
Voici, à titre d'exemples, quelques résultats de tubages effectués chez des cancéreux :

Observation I. — G..., soixante-huit ans. Tubage le 30 juillet 1925 (sonde d'Einhorn).

	V	A	H
A jeun	2 cc.	0,36	0
Après 10 min.....	0	»	»

Injection sous-cutanée d'histamine (0mg,75) + *adrénaline* (0mg,25).

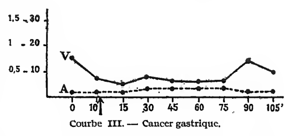
	V	A	H
15 minutes	0	»	»
30 —	0	»	»
40 —	5 cc. (mucus et bile) (1)	1,24	0,14
55 —	0	»	»
70 —	25 cc. (sang)	0,94	0,21
75 —	0	»	»



Courbe II. — Cancer gastrique.

Observation II. — D..., cinquante-trois ans. Tubage le 13 août 1925 (sonde d'Einhorn).

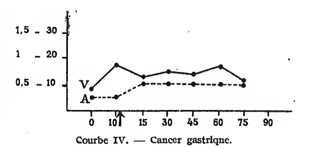
A jeun	15 cc. (sang)	0,073	0
Après 10 minutes.....	8 cc. (mucus)	0,073	0



Courbe III. — Cancer gastrique.

Injection sous-cutanée d'histamine (1 mg.) + *adrénaline* (0mg,25).

15 minutes...........	5 cc.	0,073	0
25 —	8 cc.	0,109	0
35 —	6 cc.	0,109	0
50 —	6 cc.	0,109	0
65 —	6 cc.	0,109	0
80 —	14 cc.	0,073	0
95 —	10 cc.	0,073	0



Courbe IV. — Cancer gastrique.

(1) Normalement on ne trouve pas de *bile* dans le liquide retiré, sauf parfois à la fin de la sécrétion. Sa présence nous a paru, en dehors des cas de gastro-entérostomie, plus fréquents chez les cancéreux (peut-être par incontinence du sphincter pylorique). Nous l'avons aussi notée au point culminant de la courbe d'acidité, en cas de très forte hyperchlorhydrie (au voisinage de 5 p. 100).

OBSERVATION III. — L..., cinquante-huit ans. Tubage le 20 août 1925 (sonde d'Einhorn).

A jeun	9 cc. (sang)	0,365	0
Après 10 minutes	18 —	0,365	0

Injection sous-cutanée d'histamine (1 mg) + *adrénaline* (0mg,25).

15 minutes	13 cc. (sang)	0,511	0
30 —	16 —	0,511	0
45 —	15 —	0,511	0
60 —	17 —	0,511	0
75 —	12 —	0,511	0

2° En cas d'*ulcère gastrique* ou *duodénal*, nous avons obtenu des sécrétions abondantes, souvent prolongées, atteignant un maximum élevé en un temps relativement court. La courbe ne présente qu'un seul sommet ; l'acidité reste longtemps élevée ; enfin la quantité totale d'acide chlorhydrique sécrété est nettement supérieure à la moyenne normale. Dans les échantillons prélevés, la présence de sang est généralement constatée par les réactifs ordinaires.

Nous indiquons ici quelques tubages dans des observations d'ulcère confirmé.

OBSERVATION IV. — S..., quarante-neuf ans. Ulcère gastrique. Hématémèses abondantes.

	V	A	H	T
A jeun ...	0	»	»	»

Injection sous-cutanée d'histamine (1 mg.) + *adrénaline* (0mg,25).

20 minutes	110 cc.	2,396	1,698	4,38
30 —	50 cc.	2,92	2,555	4,745
45 —	120 cc. (sang)	2,774	2,409	4,015
60 —	160 —	2,338	2,993	»
80 —	200 —	3,441	3,066	4,818
95 —	70 —	3,65	3,295	4,672

OBSERVATION V. — Mme L..., cinquante et un ans. Ulcère calleux de la petite courbure, vérifié à l'opération.

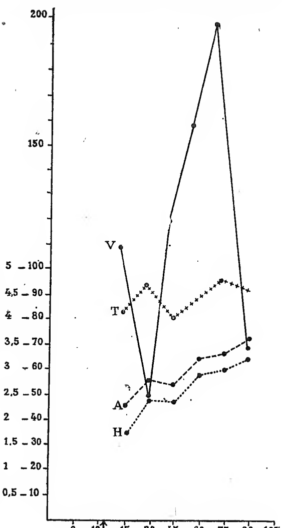
A jeun	206 cc. (sang)	2,409	1,825
Après 12 minutes..	32 —	3,723	3,258

Injection sous-cutanée d'histamine (1 mg.) + *adrénaline* (0mg,25).

15 minutes........	48 cc.	4,088	3,723
30 —	60 cc. (sang)	4,453	4,088
45 —	75 cc.	4,599	4,234
60 —	42 cc.	4,526	4,234
75 —	38 cc.	4,599	4,234

3° En cas de *troubles dyspeptiques* sans lésion ulcéreuse ou cancéreuse, les réponses à l'histamine permettent, comme les méthodes classiques, de distinguer des hyperchlorhydriques et des hypochlorhydriques.

Chez certains dyspeptiques tuberculeux, nous avons pu déceler des achlorhydries aussi complètes que chez les cancéreux. Le plus souvent cependant, l'histamine réveille la sécrétion gastrique



Courbe V. — Ulcère gastrique.

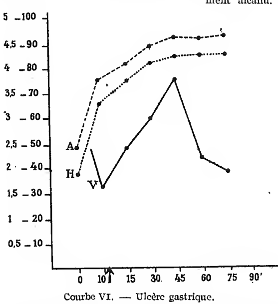
des hyposécrétants, et on constate la formation d'acide chlorhydrique libre; mais les taux d'acidité restent inférieurs à la normale. La sécrétion est parfois irrégulière, la courbe présentant plusieurs oscillations. Voici un type de réponse à l'histamine chez un dyspeptique pour lequel le repas d'épreuve d'Ewald avait fourni un chiffre d'acidité faible :

OBSERVATION VI. — C..., trente-huit ans. Tubage le 31 juillet 1925 (sonde d'Einhorn).

	V	A	H
A jeun	20 cc. (mucus)	0,109	0,073
Après 10 minutes	14 —	0,365	0,073

Injection sous-cutanée d'histamine (0mg,75) + *adrénaline* (0mg,25).

	V		A	H
15 minutes....	10 cc.	(mucus)	0,876	0,438
30 —	18	—	1,095	0,511
45 —	6	—	1,313	0,803
60 —	20	—	0,73	0,219
75 —	25	—	0,803	0,292
90 —	0		»	»
105 —	24 cc.	(mucus)	0,803	0,365
120 —	20 cc.	(bile)	0,657	0,292
135 —	2 cc.	(bile pure)	liquide franchement	alcalin.

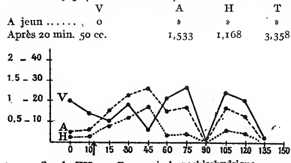


Courbe VI. — Ulcère gastrique.

D'autres cas nous ont donné des réponses très comparables aux cas normaux ; il s'agissait, dans l'observation que nous allons rapporter, de troubles dyspeptiques d'allure très banale, rapidement améliorés par le régime.

Observation VII. — G..., trente-neuf ans. Tubage le 11 août 1925 (sonde d'Einhorn).

	V	A	H	T
A jeun	0	»	»	»
Après 20 min.	50 cc.	1,533	1,168	3,358



Courbe VII. — Dyspepsie hypochlorhydrique.

Injection sous-cutanée d'histamine (1 mg.) + *adrénaline* ($0^{mg},25$).

15 minutes	42 cc.	2,117	1,752	»
35 —	42 cc.	2,628	2,336	»
45 —	42 cc. (réaction de Meyer négative)	2,774	2,482	»
60 —	45 cc.	2,774	2,555	3,796
75 —	22 cc.	2,19	1,898	»
90 —	1 cc.	liquide contenant HCl libre.		

Enfin, chez les hyperchlorhydriques, le taux d'acidité peut atteindre des chiffres très élevés ; mais le plus souvent, la quantité de suc gastrique retiré est moindre que chez les ulcéreux, témoin l'observation suivante :

Observation VIII. — M..., trente-deux ans. Tubage le 31 août 1925 (sonde d'Einhorn).

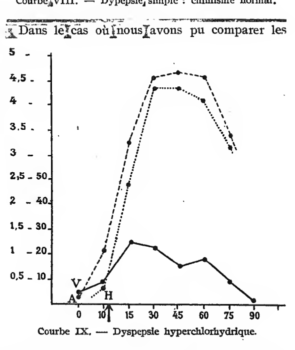
	V		A	H
A jeun...........	6 cc.	(mucus)	0,255	0
Après 15 minutes ..	10	—	1,168	0,438

Injection sous-cutanée d'histamine (1 mg.) + *adrénaline* ($0^{mg},25$).

15 minutes	24 cc.	3,285	2,409
30 —	22 cc.	4,599	4,38
45 —	16 cc.	4,662	4,38
60 —	18 cc.	4,526	4,088
75 —	10 cc.	3,431	3,285
90 —	1 cc.	liquide contenant	HCl libre.

Courbe VIII. — Dypepsie simple : chimisme normal.

Dans les cas où nous avons pu comparer les



Courbe IX. — Dyspepsie hyperchlorhydrique.

résultats de l'épreuve de l'histamine et ceux du repas d'épreuve, l'histamine nous a toujours fourni des données analogues. Cependant elle pro-

voque une véritable hypersécrétion et, la plupart du temps, les taux d'acidité sont plus élevés qu'après repas d'épreuve. Seules les achlorhydries totales, particulièrement chez les cancéreux, ne réagissent pas à cet excitant. On doit tenir compte de ces particularités dans l'interprétation des résultats ; l'absence complète de réponse à l'histamine plusieurs fois constatée paraît prouver une atteinte extrêmement profonde de la capacité sécrétoire de la muqueuse gastrique.

Il apparaît donc que l'histamine peut rendre des services comme procédé de diagnostic, lorsqu'il est utile de préciser l'état de la sécrétion gastrique. Elle permet d'obtenir aisément du suc gastrique à l'état de pureté et donne sur la composition de ce liquide des renseignements de même ordre que les repas d'épreuve. De plus, l'absence de débris alimentaires dans le contenu gastrique facilite l'usage de la sonde d'Einhorn et l'étude par cette technique de l'ensemble de la sécrétion, ainsi que les examens cytologiques.

Peut-on espérer davantage et proposer l'injection d'histamine pour traiter certaines gastrites hypopeptiques? Quelques essais ont été effectués dans ce sens, mais ils sont encore trop peu nombreux, et seul l'avenir permettra d'apporter une conclusion ferme sur ce point.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Action de l'acriflavine sur le sang et les tissus.

La sérothérapie s'est trouvée inopérante contre la septicémie streptococcique hémolytique. Il y a quelques années, Browning a découvert les effets de l'acriflavine sur plusieurs micro-organismes *in vitro*. FRANK L. MELENEY et ZUNG-DAN-ZAN (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 31 janvier 1925) ont recherché les effets de l'acriflavine neutre, injectée à des lapins par voie intraveineuse. Cette injection a pour effet de provoquer une leucocytose proportionnelle à la quantité de produit injectée, et de troubler l'activité fonctionnelle des leucocytes polymorphonucléaires. Son action est à peu près nulle sur le nombre et la fragilité des hématies, de même que sur la durée de l'hémorragie. Même employée à des doses mortelles, elle ne communique au sang aucune propriété bactéricide; pourtant le sérum peut arrêter le développement des streptocoques hémolytiques. A cette dose, elle peut donner aux tissus du rein et du foie, la faculté d'empêcher *in vitro* le développement des streptocoques hémolytiques. A une moindre dose, le rein conserve cette propriété, mais pas le foie. Ces fortes doses provoquent la mort par des troubles dégénératifs du rein et une dégénérescence centrale du foie. Quand des lapins ont été injectés avec une dose de streptocoques hémolytiques qui devrait les tuer dans un espace de sept à dix jours, le traitement par l'acriflavine ne fait que hâter la mort. E. TERRIS.

Migration pelvienne de la rate.

M. DE CANDIA (*Societa Pugliese di ostetricia e ginecologia*) présente une énorme rate enlevée à une femme atteinte d'un prolapsus complet de l'utérus, en même temps qu'une hystéropexie était pratiquée pour rétroversion.

Le diagnostic n'avait pas été affirmé pour plusieurs raisons. Forme arrondie et globuleuse, comme le prouve la pièce; réduction des incisures dont une seule persistait mais ne pouvait être perçue ; matité de la zone spléuique, aucun antécédent de paludisme ; la réduction incomplète de la masse qui ne peut être refoulée en haut; enfin un facteur psychologique : le prolapsus qui attirait l'attention vers l'appareil génital, était mis sur le compte d'un fibrome à long pédicule. CARREGA.

Action antagoniste de l'extrait pituitaire postérieur et de l'insuline.

ROBERT C. MOEHLIG et HARRIETT B. AISNLEE (*Journ. of Am. med. Ass.*), expérimentant sur des lapins les effets de l'extrait pituitaire postérieur, ont constaté qu'il provoque régulièrement une légère élévation du taux du sucre dans le sang et qu'il empêche, quand il est injecté sumultanément avec l'insuline, la diminution de ce taux. Si on l'injecte au lapin pendant les convulsions hypoglycémiques consécutives à l'insuline, il produit une rapide élévation du taux du sucre avec guérison du lapin. Son point d'attaque semble être à la périphérie.

E. TERRIS.

Pathologie de l'hypophyse.

En 1914, Simmonds décrivait un état pathologique qu'il appelait « cachexie hypophysaire ». Cet état se retrouve assez fréquemment, à un degré moindre, chez des sujets ayant dépassé la cinquantaine. J. P. SIMMONDS et W. W. BRANDES (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 9 mai 1925) rapportent 7 cas présentant une fibrose du lobe antérieur de l'hypophyse due apparemment à l'artériosclérose des vaisseaux hypophysaires. Aucun de ces sujets ne présentait à proprement parler, ni manifestations cliniques attribuables à la lésion de l'hypophyse. Mais les auteurs croient voir dans cet état une cause de sénilité prématurée, et expliquant l'échec de toutes les tentatives de rajeunissement par le fait qu'on s'efforce de restaurer une seule des glandes endocrines, alors que d'autres, telles que l'hypophyse, sont aussi altérées par l'âge. E. TERRIS.

Anémie pernicieuse et insuffisance rénale.

La fréquence de l'albuminurie au cours de l'anémie pernicieuse a souvent fait croire à une insuffisance rénale causée par l'anémie pernicieuse. RALPH A. MAJOR (*John Hopkins Hosp. Bull.*, déc. 1924) a tenu en observation plusieurs malades atteints d'anémie pernicieuse manifeste, et leur a administré du chlorure de sodium en tablette, sans que l'excrétion de chlorure en soit augmentée, mais aussi sans qu'aucun d'eux présentât le moindre signe d'insuffisance rénale. Il voit dans ce phénomène une rétention analogue à celle qui se produit au cours de la pneumonie lobaire et certaines obstructions intestinales, réaction de défense de l'organisme en raison du pouvoir de désintoxication des chlorures.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26 CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1926

PAR

G. MILIAN Médecin de l'hôpital Saint-Louis. et **L. BRODIER** Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Notions étiologiques. — De nombreuses objections ont été adressées par les syphiligraphes à la *pluralité des virus syphilitiques* admise par Levaditi et A. Marie. Le lapin, pris par ces auteurs comme animal d'expérience, est sujet à une spirochétose spontanée, provoquée par le *Spirochœta cuniculi*, qui peut être confondue avec la syphilis expérimentale ; il a, de plus, l'inconvénient, d'après Sézary (1), d'être facilement superinfecté par le tréponème pâle, comme l'ont montré Pearce et Brown. Aussi la question de l'unicité ou de la pluralité des tréponèmes doit-elle être résolue surtout par les faits cliniques.

Les auteurs ont surtout rapporté des faits d'exception à la pluralité. D'après Cl. Simon (2), ni l'expérimentation ni l'observation clinique ne paraissent démontrer l'existence d'un virus neurotrope distinct. Lacapère (3) fait remarquer que la lymphocytose rachidienne secondaire ne traduit pas la localisation d'un virus neurotrope sur les centres nerveux ; elle représente simplement une réaction d'infection générale. Le peu de fréquence de la syphilis nerveuse chez l'indigène marocain est dû, d'après cet auteur, d'une part à la contamination de l'indigène à un âge où les centres nerveux sont encore en sommeil, d'autre part à l'hypotension artérielle et à l'abstinence des boissons alcooliques.

En faveur de l'unicité du virus, Sézary (4) invoque le développement possible d'une affection nerveuse chez les sujets contaminés par le virus africain, lequel est essentiellement dermotrope. Sicard (5), de son côté, s'est assuré que deux malades atteints de paralysie générale avaient été contaminés par des sujets demeurés indemnes de toute neuro-syphilis. Sézary (6) a observé une gomme perforante du palais et une kératite syphilitique chez la fille d'une tabétique. Spillmann (7) a constaté la présence d'une syphilide cutanée tertiaire chez un malade atteint de tabes ; enfin, Cl. Simon et Thiollat (8) ont relaté un cas de coexistence, chez un malade, de manifestations syphilitiques cutanées et d'une paraplégie spasmodique du type Erb.

Pensant que le tréponème est fatalement présent au lieu du futur chancre *pendant la période d'incubation du chancre*, Milian a rapporté des cas de *contamination* pendant cette période. Dans un cas relaté (9), un homme contamine sa femme cinq à six jours avant l'apparition clinique du chancre; dans un autre cas, une femme fut contaminée par son mari, quinze jours avant le début clinique du chancre chez ce dernier ; dans ces deux cas, la syphilis ainsi inoculée fut de faible virulence. Dans une observation analogue relatée par L. Périn (10), la contamination de la femme eut lieu cinq jours au minimum ou dix jours au maximum après celle du mari par une autre femme, et le chancre s'est révélé chez le mari huit à treize jours après qu'il eut contaminé sa femme.

Il n'est donc pas besoin de lésions syphilitiques nettes pour contaminer une personne saine. Comme le dit Milian (11), « le syphilitique non traité, et peut-être même traité, sue le tréponème par tous les pores et par toutes les sécrétions » ; chez lui, les érosions les plus banales d'apparence peuvent être dues au tréponème et servir de prétexte à la contagion.

Une observation publiée par Bizard et Jolivet (12) laisse supposer qu'*une femme n'ayant aucun accident spécifique, mais chez qui la réaction de Bordet-Wassermann est positive, peut transmettre l'infection.* Les syphilis occultes sont fréquentes chez la femme et peuvent donner lieu à des contagions inattendues. Pour expliquer ces dernières, on a invoqué la présence de tréponèmes dans le sang; Cl. Simon admet la persistance de tréponèmes au niveau d'infiltrats consécutifs à des chancres ou à des papules; L. Bory (13) met en jeu la notion des porteuses de germes, le spirochète pouvant pénétrer directement dans l'utérus et la circulation générale ou encore rester en réserve dans la région ampullaire de la trompe utérine ou dans les parages ovariens. Sabouraud, Queyrat, Galliot (14) ont cité des cas de syphilis fruste, d'origine

(1) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 mars 1925, p. 134.

(2) La pluralité des virus syphilitiques (*Ann. de derm. et de syph.*, mai et juin 1925).

(3) La question de la dualité des virus syphilitiques et les causes d'orientation de la syphilis (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, n° 2, p. 112).

(4) *Bullet. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 mars 1925, p. 134.

(5) Existe-t-il un virus neurotrope syphilitique? (*La Médecine*, nov. 1925, p. 141).

(6) SÉZARY et MARGERIDON, L'unicité du virus syphilitique : kératite et gomme perforante du palais chez la fille d'une tabétique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 avril 1925, p. 562).

(7) Tabes et syphilide cutanée tertiaire (*Réun. derm. de Strasbourg*, 8 mars 1925).

(8) Un nouveau cas de coexistence, chez un même malade, de manifestations syphilitiques cutanées et nerveuses (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 mars 1925, p. 133).

(9) La contamination syphilitique pendant la période d'incubation du chancre (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, n° 4, p. 245).

(10) Contagion de la syphilis pendant la période d'incubation du chancre (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, n° 8-9, p. 466).

(11) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 février 1925, p. 69.

(12) Une femme indemne de tout accident spécifique, mais présentant une réaction de Bordet-Wassermann complètement positive, peut-elle être contagieuse? (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 févr. 1925, p. 65).

(13) A propos des syphilis occultes de la femme ; la notion des porteuses de germes (*Ibid.*, 2 avril 1925, p. 171).

(14) Syphilis conjugale à forme fruste chez la femme (*Ibid.*, 2 avril 1925, p. 165).

conjugale, chez des femmes qui ne présentaient aucun accident syphilitique, mais qui avaient une réaction de Bordet-Wassermann positive et mettaient au monde des enfants hérédo-syphilitiques.

Reinfection syphilitique. — Milian a, le premier en France, publié des observations de réinfection syphilitique certaine. Depuis lors, la réinfection semble avoir été admise trop facilement par certains auteurs ; mais de nouveaux cas démonstratifs en ont été relatés par Rütner (1), par Petges et Léonard (2), par Bernard (3) un an après la première infection traitée par la toxalbumine bismuthée hépatique, par Hudelo et Rabut (4) quelques mois après une infection traitée par le tréparsol, par Lafourcade (5) qui a confirmé la réinfection, non seulement par les recherches de laboratoire, mais par la confrontation avec le sujet infectant, enfin par Milian et Lafourcade (6) chez un malade dont la première infection, survenue huit mois auparavant, avait été soignée d'une manière insuffisante, mais avant l'apparition du syndrome humoral.

Période primaire. — Chabrol (7) a trouvé 6 p. 100 de **chancres extragénitaux** sur 11 518 chancres syphilitiques observés à la clinique de la Faculté. Sur 690 chancres extragénitaux, G. Bienfait (8) a noté 29 chancres des doigts. P. Noël (9) a signalé un chancre du dos de la main, dû à une excoriation par les dents d'un syphilitique, un chancre de l'éminence thénar chez une fillette, et un chancre du mamelon chez un homme, chancre dû à une contamination salivaire. Lortat-Jacob et Roberti (10) ont eu à soigner deux cas de chancre de la gencive supérieure. Cl. Simon (11) a observé un chancre professionnel de la conjonctive, chez un médecin contaminé en examinant des plaques muqueuses de la gorge.

Louste, Mlle Braun et Marin (12) ont cité un cas de chancre du pouce chez un tapissier blessé d'un coup de marteau à ce niveau ; Bodin (13) a également observé trois exemples de chancre digital à la suite de blessures par un clou chez des emballeurs.

Chez un malade soigné par Thibaut et Marin (14), un chancre sycosiforme du menton coexistait avec un chancre de la face muqueuse de la lèvre inférieure. Le chancre du menton, appelé « chancre du barbier » parce qu'on l'attribue à une coupure de rasoir, a rarement cette origine, d'après Milian (15). Dans un cas complexe cité par Hudelo (15), le malade avait eu, au menton, une double inoculation, trichophytique et tréponémique.

Le **chancre mixte** diminue de fréquence actuellement dans la région parisienne, d'après Hudelo et Rabut (16). Il est d'un diagnostic souvent difficile, comme l'ont rappelé Lévy-Bing et Barthélemy (17) ; la réaction de Bordet-Wassermann est le plus sûr critérium, mais elle laisse le diagnostic en suspens pendant plus de six semaines.

L'**ictère syphilitique primaire** a été signalé d'abord par Milian en 1920. Gastou et Tissot (18) ont publié un nouveau cas d'ictère survenu dès les premiers jours du chancre et guéri par le traitement antisyphilitique. De même, Satareanu et Blumenthal (19) ont vu paraître, chez un homme sans antécédents hépatiques, dix jours après l'éclosion d'un chancre syphilitique, un ictère ayant les caractères d'un ictère catarrhal bénin et qui a cédé rapidement au traitement spécifique.

Périodes secondaire et tertiaire. — Les **plaques muqueuses de la conjonctive** ne sont pas rares, d'après Milian ; dans un cas relaté par Louste et Louet (20), la conjonctive palpébrale inférieure gauche était le siège d'une syphilide secondaire hypertrophique atteignant le volume d'une lentille.

Milian (21) a montré, par la recherche des réactions focales à la tuberculine, que la **syphilide acnéiforme**, dite encore syphilide lichénoïde ou miliaire, est une tuberculide. Elle ne se développe que chez des sujets, surtout des femmes, jeunes et anémiques, atteints de tuberculose torpide, particulièrement de tuberculose ganglionnaire ; elle apparaît toujours au troisième mois de la syphilis, après la roséole et sur la roséole, dont les taches font « sourdre » à leur sur-

(1) Un cas de réinfection syphilitique (*Journ. russe de derm.*, févr. 1925, p. 149).

(2) Un cas de réinfection syphilitique incontestable (*Ann. de derm. et de syph.*, août-sept. 1925, p. 542). — LÉONARD, La réinfection syphilitique est-elle possible? (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1925, n° 38, p. 596).

(3) Réinfection syphilitique chez un malade traité, lors de la première infection, par la toxalbumine bismuthée hépatique (*Bruxelles méd.*, 29 mars 1925, p. 727).

(4) Accident chancriforme de la lèvre inférieure avec sérologie négative après un traitement par le tréparsol (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 juillet 1925, p. 313).

(5) Un cas de réinfection syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 nov. 1925, p. 415).

(6) Un cas de réinfection syphilitique (*Ibid*, 10 déc. 1925, p. 467).

(7) Etude statistique des chancres extra génitaux. Thèse de Paris, 1925.

(8) Chancres syphilitiques des doigts. Thèse de Paris, 1925.

(9) Localisations rares de chancres syphilitiques (*Ann. des mal. vén.*, déc. 1925, p. 911).

(10) Le chancre des gencives (*Presse méd.*, 22 avril 1925, p. 523).

(11) Chancre professionnel de la conjonctive chez un médecin (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 2 avril 1925, p. 170). — LAVAT, Chancre syphilitique du cul-de-sac conjonctival (*Bull. de la Soc. d'ophtalm. de Paris*, févr. 1925, p. 117).

(12) Accident primitif de la base du pouce (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 déc. 1925, p. 444).

(13) *Ibid.*, 10 déc. 1925, p. 445.

(14) Chancres sycosiformes du menton et de la face muqueuse de la lèvre inférieure (*Ibid.*, 10 déc. 1925, p. 439).

(15) *Ibid.*, 10 déc. 1925, p. 440.

(16) Les variations de fréquence du chancre mixte (*La Presse méd.*, 29 août 1925, p. 1153).

(17) Le chancre mixte; conduite à tenir (*La Médecine*, nov. 1925, p. 151).

(18) L'ictère syphilitique primaire (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, n° 1, p. 26).

(19) Ictère syphilitique pré-humoral (*Ann. des mal. vén.*, juillet 1925, p. 481).

(20) Syphilide secondaire hypertrophique de la conjonctive palpébrale inférieure gauche (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 janv. 1925, p. 12).

(21) La syphilide acnéiforme, dite encore lichénoïde, miliaire, est une symbiose syphilitico-tuberculeuse (*Ibid.*, 12 févr. 1925, p. 60).

face les éléments folliculaires. L'examen histologique confirme la nature tuberculeuse de ces lésions; celles-ci sont très résistantes au traitement mercuriel, elles sont guéries par l'arsénobenzol, selon le processus décrit par Milian (1920) sous le nom d'hétérothérapie.

La **syphilis des muscles** est encore peu connue. Ferey (1) a publié une observation de syphilis tertiaire des grands droits de l'abdomen. Milian (2) a signalé, d'autre part, un cas de gommes syphilitiques des deux sterno-mastoïdiens ; en réalité, il s'agissait plutôt ici, d'après Milian, de myosites scléro-gommeuses diffuses où dominait l'élément scléreux, ce qui explique la lenteur avec laquelle les lésions ont rétrocédé sous l'influence du traitement arsénobenzolique.

Sous le nom de **gommes syphilitiques lipomateuses**, Gougerot (3) a signalé une variété de gommes qui s'entourent lentement d'une réaction lipomateuse telle qu'on pourrait croire à un lipome parsemé de gommes syphilitiques. Le même auteur a attiré l'attention (4) sur l'aspect cyanotique que présentent assez souvent, surtout chez les hérédo-syphilitiques, les gommes et les ulcérations syphilitiques des membres inférieurs. En dehors de ces syphilides cyanotiques, on peut observer, d'après Gougerot (5), des ulcérations cyanotiques consécutives à des vascularites syphilitiques et dues à une nécrose épidermique par capillarite oblitérante.

Sérologie. — Les résultats sérologiques obtenus par la **réaction de Bordet-Wassermann** dépendent, d'après Rubinstein (6), des facteurs de spécificité et de sensibilité ; ceux-ci sont eux-mêmes liés, d'une part à la valeur antigénique de l'extrait d'organe, d'autre part à la constitution du système hémolytique. Aux extraits d'organes syphilitiques, employés comme antigène, on a substitué les extraits alcooliques et acétono-alcooliques d'organes normaux ; le meilleur de ces antigènes est celui de Bordet-Ruelens.

Gougerot et Peyre (7) ont insisté sur la valeur de la **réaction de Desmoulières** au point de vue du diagnostic de la syphilis. L'antigène de Desmoulières donne, d'après Rubinstein, des réactions parfois plus fortes que celles des autres antigènes ; mais ces réactions ne sont pas spécifiques.

Il n'en est pas de même du **procédé de Jacobsthal** qui donne, d'après le même sérologiste, des résultats plus nets que la réaction de Bordet-Wassermann et des résultats positifs là où cette dernière réaction est négative.

La **méthode de Hecht**, employée seule, peut fournir des résultats erronés ; mais, par l'association des méthodes de Bordet-Wassermann, de Jacobsthal et de Hecht, on obtient, d'après Rubinstein, une gamme de résultats très riche et d'une valeur sans pareille pour guider le traitement et poser un diagnostic de laboratoire aussi exact que possible.

A. Bergeron (8), qui a étudié comparativement la réaction de Bordet-Wassermann et la *réaction de Vernes*, conclut qu'il n'existe pas actuellement de méthode capable de mesurer l'infection syphilitique. En réponse à cette assertion, Vernes (9) maintient que la réaction qui porte son nom est une réaction physico-chimique simple, aisément réglable, et qui permet de mesurer, à partir du zéro de l'échelle, l'oscillation syphilitique dans toute son amplitude. Il a, d'autre part, constaté, avec Bricq et Gagée (10), au moment de l'apparition du chancre, une courbe sérologique spéciale, que le sérum des tuberculeux peut aussi produire mais d'une façon persistante.

La **nouvelle méthode de floculation directe, de Meinicke**, appelée *méthode d'opacification*, utilise le sérum non chauffé et un milieu riche en chlorure de sodium. Rubinstein et Suarez (11) ont noté que ses résultats concordent avec un Bordet-Wassermann positif dans 80 p. 100 des cas. Kitchewatz (12) a trouvé la réaction de Meinicke plus souvent positive que celle de Bordet-Wassermann chez les syphilitiques non traités. Elle peut toutefois, d'après Rubinstein et Suarez, donner des résultats positifs en l'absence de syphilis, notamment dans la tuberculose. Par contre, Mutermilch et Compagnon (13) considèrent cette réaction comme spécifique et lui attribuent une sensibilité à peu près égale à celle de la réaction de fixation de l'alexine.

L'interprétation clinique qu'on doit faire des résultats obtenus par les différentes méthodes de réactions sérologiques a été exposée par Gastou (14) ; celui-

(1) Un cas de syphilis tertiaire des grands droits de l'abdomen (*Bull. de la Soc. anatom.*, janv.-mars 1925, p. 36).

(2) Gommes syphilitiques des sterno-cléido-mastoïdiens (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, nº 2, p. 121).

(3) Gommes syphilitiques lipomateuses ; résorption complète de la lipomatose périgommeuse (*Ann. des mal. vén.*, mai 1925, p. 349).

(4) Gommes et ulcérations syphilitiques cyanotiques (*Ibid.*, mars 1925, p. 162).

(5) Ulcérations cyanotiques des syphilitiques (*Ibid.*, mars 1925, p. 170).

(6) Sérodiagnostic de la syphilis (*Paris méd.*, 7 mars 1925, p. 206).

(7) Valeur diagnostique de la réaction de Desmoulières *Ann. des mal. vén.*, avril 1925).

(8) Réaction de Vernes, réaction de Wassermann et mesure de l'infection syphilitique (*La Presse méd.*, 10 juin 1925, p. 762).

(9) Réaction de Vernes, réaction de Wassermann et mesure de l'infection syphilitique (*La Presse méd.*, 22 juillet 1925, p. 979).

(10) Syphilis et tuberculose (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 5 déc. 1925, p. 1425).

(11) Sérodiagnostic de la syphilis. Procédé de floculation de Meinicke au sérum non chauffé (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 juillet 1925, p. 334).

(12) Résultats comparatifs des réactions de Bordet-Wassermann et de Meinicke (*Ann. des mal. vén.*, nov. 1925, p. 810).

(13) Sur la valeur pratique de la « réaction d opacification » de Meinicke pour le sérodiagnostic de la syphilis (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 14 nov. 1925, p. 1222). — Quelques précisions sur l'antigène de Meinicke et sur les conditions les plus favorables pour la marche de la réaction d'opacification (*Ibid.*, p. 1224).

(14) Les discordances dans les résultats obtenus par les différentes méthodes et procédés sérologiques dans leur rapport avec le diagnostic, le pronostic et le traitement de la syphilis (*Réun. derm. de Nancy*, 18 juillet 1925).

ci fait remarquer que les discordances entre le laboratoire et la clinique sont constatées surtout avec les méthodes au sérum non chauffé.

La **réaction de Bordet-Wassermann** peut être *négative* aux périodes tardives de la syphilis ; Schwers (1) n'a trouvé cette réaction positive que dans 10 p. 100 des cas de syphilis ancienne non ulcéreuse. Elle peut même être exceptionnellement négative en pleine syphilis secondaire avec accidents manifestes, comme l'ont déjà signalé Ruge (2) ainsi que Lortat-Jacob et Roberti (3) ; Cl. Simon (4) a réuni une trentaine de cas de manifestations syphilitiques secondaires chez des malades dont le sérum présentait des réactions négatives.

La **réactivation biologique** de la réaction de Bordet-Wassermann, signalée par Milian en 1910, a été discutée par certains auteurs scandinaves. Les travaux de Gastou et Pontoizeau (5), ceux de Petges (6) et les observations de Gougerot (7) n'ont fait que confirmer sa valeur.

Conduite du traitement. — Il est nécessaire de traiter la syphilis primaire avant que se soient produites les réactions humorales ; dans ces conditions, en effet, la maladie peut parfois être guérie rapidement. D'après Milian, l'infection n'est pas une en ce qui concerne le pronostic ; certaines syphilis guérissent facilement avec des traitements médiocres, quelques-unes même peuvent guérir sans traitement, comme beaucoup d'autres maladies infectieuses. Mais, dans l'impossibilité où se trouve le clinicien de déterminer, en présence d'un chancre syphilitique, le degré de virulence et la gravité de la maladie, tous les syphiligraphes s'accordent sur la nécessité d'appliquer, dès le début de l'infection, un traitement aussi énergique que possible.

Dérivés arsenicaux. — Milian et Girauld (8) ont étudié expérimentalement, chez le lapin, la valeur comparée des injections intraveineuses et sous-cutanées de novarsénobenzol dans la chimiothérapie du nagana (*Trypanosoma Brucei*). Au troisième jour de l'infection, le novarsénobenzol entraîne la guérison, en injection sous-cutanée comme en injection intraveineuse ; mais au douzième jour de l'infection, l'action thérapeutique de l'injection intraveineuse est nettement supérieure à celle de l'injection sous-cutanée.

Flandin et Cl. Simon (9) considèrent le tréparsol (amide formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phényl-arsinique), administré par voie buccale, comme un médicament bien toléré, efficace, surtout contre la syphilis viscérale, commode pour le traitement des femmes enceintes, et qui convient aussi au traitement des hérédo-syphilitiques.

Les **accidents de l'arsénothérapie** ont été étudiés par Gougerot (10), qui distingue quatre groupes d'accidents généraux : 1° les accidents de choc, la syncope mortelle par réflexe, la crise nitritoïde, la crise syncopale, et les accidents graves et mortels des premiers jours ; 2° les accidents des premières heures et des premiers jours, causés soit par l'intoxication arsenicale, soit par la bactériolyse, soit par une réaction de Herxheimer ; 3° l'éveil d'une infection latente, ou biotropisme microbien de Milian ; 4° les viscéro-récidives et les accidents viscéraux tardifs mixtes, à la fois toxiques et syphilitiques.

La fréquence de ces divers accidents est variable. Sur 27 000 injections intraveineuses de novarsénobenzènes pratiquées chez 2 800 malades, Ch. Laurent (11) a observé : de nombreux accidents bénins immédiats, trois cas d'érythrodermie exfoliante, un cas d'ictère grave prolongé avec polynévrite toxique, un cas de polynévrite toxique chez un tabétique, un cas de crises convulsives tardives terminées par la guérison, enfin deux cas de mort brusque sans explication valable.

La pathogénie des **ictères dits arsénobenzoliques** est encore discutée. D'après L. Masson (12), l'ictère précoce est souvent dû à une réaction de Herxheimer ; il peut être aussi un ictère toxique, surtout quand il existe une lésion antérieure du foie ; mais l'ictère tardif n'est jamais un ictère toxique, car on ne décèle plus que des traces d'arsenic dans le foie, un mois après la dernière injection d'arsénobenzol ; cet ictère tardif est dû le plus souvent à une réaction hépatique de la syphilis. Cliniquement, Masson (13) n'a observé aucun cas d'ictère précoce, toxique ou par réaction de Herxheimer, à la suite des injections intramusculaires d'arsénobenzol ; expérimentalement, chez le lapin, il a trouvé moins d'arsenic dans le foie immédiatement après une injection intramusculaire qu'après une injection intraveineuse du médicament ; mais, un certain temps après chacune de ces

(1) Nouvelles observations sur le Bordet-Wassermann dans la pratique médicale (*Ann. des mal. vén.*, sept. 1925, p. 666).

(2) *Klin. Wochenschr.*, 1924, n° 34, p. 1540.

(3) Réactions de Wassermann et de Hecht négatives chez un arséno-résistant. Importance du terrain dans l'évolution des accidents syphilitiques (*Le Progrès méd.*, 1924).

(4) La réaction de Bordet-Wassermann négative au cours de la syphilis secondaire avec manifestations cliniques (*Le Bull. méd.*, 1925, n° 26).

(5) La réactivation arsenicale de la syphilis ; sa valeur dans le diagnostic, le pronostic et le traitement, en particulier au début du chancre (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 mai 1925, p. 236).

(6) La réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann existe-t-elle? (*Paris méd.*, 8 août 1925, p. 135).

(7) *La Médecine*, nov. 1925, p. 87.

(8) Valeur comparée des injections intraveineuses et sous-cutanées dans la chimiothérapie par les arsénobenzols (étude expérimentale) (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, n° 1, p. 6).

(9) Essai de traitement de la syphilis par voie buccale à l'aide de l'amide formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique (tréparsol) (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 mars 1925, p. 444).

(10) Pathogénie et traitement des accidents de l'arsénothérapie (*Le Journ. des Praticiens*, 7 nov. 1925).

(11) Six années de thérapeutique par les novarsénobenzènes (*Ann. des mal. vén.*, nov. 1925, p. 801).

(12) Pathogénie clinique et expérimentale des ictères dits arsénobenzoliques. Thèse de Strasbourg, 1925.

(13) Les injections intraveineuses d'arsénobenzol dans leurs rapports avec les réactions de la glande hépatique (*Paris méd.*, 14 nov. 1925, p. 403).

injections, le foie contient la même quantité d'arsenic, quelle qu'ait été la voie d'introduction.

Sous l'étiquette de « parathérapeutiques », Milian (1) a étudié les ictères qui surviennent, soit pendant le traitement (ictères interthérapeutiques), soit quinze jours ou plus après le traitement (ictères post-thérapeutiques). Les ictères post-thérapeutiques, qui comprennent 85 p. 100 des ictères parathérapeutiques, sont presque toujours de nature syphilitique et dus à des hépato-récidives comparables aux neuro-récidives. Les ictères interthérapeutiques sont beaucoup moins fréquents ; ils sont dus, dans la moitié des cas, à une réaction de Herxheimer ; ce sont alors des ictères « par conflit thérapeutique » ; ils surviennent au début d'une série d'injections et sont précédés d'une réaction thermique, ils sont d'ordinaire accompagnés d'autres accidents syphilitiques ; enfin, ils se produisent surtout en cas de syphilis non ou mal soignée jusqu'alors ou encore dans les syphilis rebelles au traitement. D'autres fois, l'ictère interthérapeutique est dû au biotropisme d'infections latentes telles que l'angiocholite lithiasique, l'hépatite paludéenne, ou une infection intestinale. Rarement, il s'agit, en dehors d'un ictère dû à une maladie intercurrente, d'un ictère toxique et toujours, en pareil cas, l'ictère est accompagné d'autres accidents, aigus ou subaigus, de l'intoxication arsénobenzolique, tels que la crise nitritoïde, l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse ou le purpura hémorragique.

A propos des ictères post-thérapeutiques dus au réveil d'une angiocholite lithiasique, Milian (2) note que le tréponème peut être l'agent d'un certain nombre de cas de lithiase ; les antécédents syphilitiques sont, en effet, usuels chez les lithiasiques ; d'autre part, les hépatites syphilitiques avec angiocholite ne sont pas rares : « On ne voit pas pourquoi, dès lors, le tréponème ne pourrait pas jouer le même rôle précipitant des sels biliaires ou de la cholestérine que les autres microorganismes » (Milian).

Gougerot (3) a observé une **érythrodermie** arsenicale conjugale qu'il attribue à la mauvaise hygiène ayant lésé le foie des conjoints. Chez un enfant hérédo-syphilitique traité par l'arsénobenzol, Boutelier (4) a constaté une éruption érythémato-squameuse dont les éléments circumpilaires étaient groupés comme ceux du lichen scrofulosorum. Chez une malade soignée par Hudelo (5), l'érythème novarsénobenzolique a cliniquement simulé, pendant quatre jours, les papules du lichen plan ; cet aspect pseudo-lichénien transitoire de l'érythème a été également observé par Pautrier (6).

Marreron (7) a suivi les variations de la formule sanguine au cours d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsénobenzolique : pendant la période de rétention hydrique, le taux des globules rouges était presque normal, les globules blancs étaient augmentés de nombre, les éosinophiles étaient assez abondants ; pendant la période de suppuration, le nombre des globules rouges a diminué progressivement et la leucémie a été moins accusée ; pendant la phase de desséchement, le nombre des globules rouges est devenu normal, la leucémie a encore diminué, mais n'a disparu complètement qu'à la convalescence.

Dans une observation relatée par Pautrier (8), l'érythrodermie exfoliante, provoquée par l'acétylarsan chez un psoriasique, a été le point de départ d'une extension considérable du psoriasis, comme si l'érythrodermie arsenicale avait annihilé le pouvoir de résistance de la peau vis-à-vis du psoriasis.

Chez une malade traitée par Milian et Solente (9) et atteinte de roséole et de syphilides muqueuses, les injections intraveineuses arsenicales, suivies chacune d'une violente réaction de Herxheimer, firent disparaître les accidents cutanéo-muqueux ; mais, après la quatrième injection (dose 0gr,60), survint une altération profonde de l'état général, avec anémie et fièvre de type intermittent comparable à la fièvre palustre ; le foie et la rate étaient augmentés de volume. La quinine à haute dose ne modifia pas ces accidents, mais ceux-ci disparurent sous l'influence d'un traitement antisyphilitique plus énergique. On peut considérer, dans ce cas, l'anémie, la fièvre et l'hépato-splénomégalie comme une forme viscérale de la réaction de Herxheimer, le type intermittent de la fièvre étant peut-être dû à la lésion hépatosplénique syphilitique.

Le novarsénobenzol, qui a, d'après Milian (10), un « nécrotropisme », autrement dit un pouvoir bactéricide puissant à l'égard du tréponème et des spirilloses, possède, par contre, un « biotropisme » marqué vis-à-vis d'autres microorganismes. Ce biotropisme explique, d'après le même auteur, la production des **érythèmes du neuvième jour**.

Le tréparsol, administré par voie buccale, a les mêmes propriétés biotropiques que les autres sels arsenicaux intraveineux. Chez deux malades observés par Milian et Lafourcade (11), le tréparsol ingéré

(1) L'ictère parathérapeutique, des arsénobenzols en particulier (*Rev. fr. de derm. et de vénér.*, 1925, nos 2 et 3, p. 85 et 164).

(2) *Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, no 3, p. 179.

(3) Erythrodermie arsenicale conjugale (*Ann. des mal. vén.*, févr. 1925, p. 124).

(4) Eruption érythémato-squameuse et circumpilaire survenue chez un hérédo-syphilitique au cours d'un traitement arsénobenzolique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 mars 1925, p. 122).

(5) HUDELO, KOURILSKY et LAPORTE, Un cas d'érythème novarsénobenzolique ayant simulé à son début le lichen plan (*Ibid.*, 15 janv. 1925, p. 4).

(6) *Ibid.*, 15 janv. 1926, p. 5.

(7) Etude des variations leucocytaires et hématiques au cours d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsénobenzolique (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, no 5, p. 341).

(8) Erythrodermie exfoliante généralisée, puis poussée aiguë de psoriasis généralisé, consécutives au traitement d'un psoriasis par des injections d'acétylarsan (*Réun. derm. de Strasbourg*, 16 janv. 1925).

(9) Fièvre et anémie syphilitiques secondaires, hépato-spléno-mégalie interthérapeutique (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, no 5, p. 334).

(10) *Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, 1925, no 2, p. 177.

(11) Erythèmes du neuvième jour provoqués par le tréparsol *per os* (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 juillet 1925, p. 351).

a produit, en effet, un érythème du neuvième jour, ayant l'aspect d'une roséole chez l'un, d'une rougeole chez l'autre. Ces érythèmes du neuvième jour sont, d'après Milian, de nature infectieuse ; le médicament n'est pas la cause directe de l'éruption ; il ne fait qu'éveiller un microbisme latent, ancien ou récent, qui sans lui ne se serait jamais manifesté. Tant que l'immunité n'est pas recréée, toute administration nouvelle du médicament provoque les mêmes symptômes, mais ceux-ci sont de moins en moins intenses au fur et à mesure que l'immunité se reconstitue.

Flandin (1) a observé également, après ingestion de tréparsol, le tableau classique de la rougeole chez un hérédo-syphilitique ayant eu, dans l'enfance, la rougeole et la rubéole ; ce qui semble confirmer la pathogénie de ces érythèmes invoquée par Milian. La même pathogénie peut s'appliquer aussi, d'après Balzer (2), à d'autres érythèmes d'origine médicamenteuse, tels que les érythèmes balsamique et mercuriel.

Dans un cas relaté par L.-M. Bonnet et Bouvier (3), quatre injections novarsénobenzoliques ont donné lieu à une **colite ulcéreuse** suivie d'une péritonite par perforation intestinale.

Merklen, Wolf et Néel (4) ont signalé un **avortement** consécutif à un choc arsénobenzolique ; c'est, d'après Pautrier (5), un accident très rare, qui n'a jamais été constaté par Couvelaire, et dont la crainte ne doit faire rejeter ni la voie intraveineuse ni les fortes doses d'arsenic chez la femme enceinte. Dejuste et Vigne (6), ayant recherché la teneur du placenta en arsenic chez trois femmes enceintes soumises à des injections de novarsénobenzol, ont trouvé l'arsenic en proportion plus considérable dans la partie fœtale que dans la partie maternelle de l'organe.

Sézary et Chabanier (7) ont observé quatre cas de **névrite sensitive** légère d'origine arsénobenzénique ; cette névrite était généralisée chez un des malades et réalisait un pseudo-tabes arsenical. Ce pseudo-tabes peut être aussi réalisé par **l'aréflexie achilléenne** arsenicale, signalée par Sicard (8), et qui persiste plusieurs années après la cessation du traitement.

Milian (9) a fait connaître, le premier, en 1921, **les troubles visuels** provoqués par les arsénobenzènes ; plus tard, il a montré (10) que ces troubles consistent en une *myopie transitoire* due à une augmentation de courbure du cristallin, par suite d'un spasme des muscles ciliaires lié très vraisemblablement à une paralysie du sympathique. Dupuy-Dutemps et L. Périn (11) en ont étudié deux cas ; un de ces derniers est un exemple, unique jusqu'ici, de myopie limitée à un seul œil. Cette myopie ne se produit qu'après plusieurs séries d'injections arsénobenzoliques ; elle est toujours précédée ou accompagnée d'autres symptômes d'intoxication ; elle débute quatre à cinq heures après l'injection, atteint son maximum à la douzième ou dix-huitième heure, et disparaît progressivement en trente-six ou quarante-huit heures. C'est, comme l'a indiqué Milian, une myopie spasmodique, due à l'augmentation de courbure du cristallin par suite de la contracture du muscle ciliaire. Elle ne semble pas être une réaction de Herxheimer, car elle ne rentre pas dans les symptômes de la syphilis ; Milian (12) l'a observée à la suite d'injections d'hectine chez un malade non syphilitique ; de même, Flandin (13) l'a vue se reproduire, chez un amibien, après chaque injection de novarsénobenzol ou d'hectine.

Bismuth. — Levaditi (14) a expérimenté, chez le lapin, un nouveau sel de bismuth, l'*acétyl-oxyaminophénylarsinate basique de bismuth*, en injections intramusculaires, et il a constaté que ce sel avait une action curative remarquable sur les spirilloses et une influence tonique sur l'organisme. D'après L. Fournier et Schwartz (15), ce nouveau produit convient surtout aux syphilitiques anémiés et déprimés. L. Popoff (16) considère ce sel comme très actif dans les périodes primaire et secondaire de l'infection.

Un autre sel, sous-nitro-arséno-bismuthique, a été expérimenté cliniquement par Mateescu (17), qui en a obtenu d'excellents résultats en injections intramusculaires.

L'*élimination du bismuth* a été l'objet de nouvelles recherches. D'après Swend Lomholt (18), plus de la moitié et quelquefois des trois quarts du bismuth injecté dans les muscles en suspension aqueuse sont éliminés après une période de quatorze jours ; le bismuth injecté en suspension huileuse est éliminé d'une façon très variable ; le tartro-bismuthate est

(1) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 juillet 1925, p. 358.
(2) *Ibid.*, 9 juillet 1925, p. 357.
(3) Colite ulcéreuse grave consécutive à un traitement arsénobenzolique (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1925, p. 295).
(4) Choc arsénobenzolique avec avortement consécutif (*Réun. derm. de Strasbourg*, 10 mai 1925).
(5) *Ibid.*, 10 mai 1925.
(6) Répartition de l'arsenic dans le placenta après injections de novarsénobenzol (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 4 juillet 1925, p. 314).
(7) Névrites et pseudo-tabes arsénobenzéniques (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 févr. 1925).
(8) L'aréflexie achilléenne des traitements novarsenicaux (*Rev. neurolog.*, mai 1925, p. 586).
(9) *Paris médical*, 11 nov. 1921.
(10) Troubles visuels par le 914, leur pathogénie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 déc. 1924, p. 1765).
(11) Myopie spasmodique transitoire arsénobenzolique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 nov. 1925, p. 394).
(12) *Ibid.*, 12 nov. 1925, p. 399.
(13) *Ibid.*, 12 nov. 1925, p. 399.
(14) *Bull. de l'Acad. des sc.*, 22 juin 1925.
(15) *Ibid.*, 22 juin 1925.
(16) L'action de l'acétyloxyaminophénylarsinate basique de bismuth dans la syphilis (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 25 juillet 1925, p. 577).
(17) L'action thérapeutique d'un nouveau sel de bismuth (emmysol) dans la syphilis (*Paris médical*, 19 sept. 1925, p. 233).
(18) Élimination du bismuth dans l'urine, dans le traitement de la syphilis avec quelques préparations ordinaires de bismuth (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1925, p. 170).

éliminé plus rapidement que l'iodo-quinio-bismuth, et celui-ci plus rapidement que l'hydroxyde.

Lafay et Ferrand (1) ont borné leurs recherches à l'élimination du bismuth injecté à l'état de protoxyde hydraté en suspension oléo-lanolinée ; en utilisant la méthode spectrographique de Fabre et Chéramy, ils sont constaté les raies caractéristiques du bismuth dans l'urine dès le troisième ou cinquième jour après l'injection.

R. Sazerac et B. Waurs (2) ont, expérimentalement, montré le rôle important de la phagocytose dans l'action des composés bismuthiques insolubles sur les spirochètes et les trypanosomes. Levaditi, Nicolau et Mlle Schœn (3) attribuent un rôle plus effacé à la phagocytose dans la résorption locale du bismuth : les dérivés insolubles et le bismuth métallique ne sont résorbés qu'après solubilisation au contact des tissus ; il se forme localement des composés protéino-bismuthiques dans lesquels le bismuth se trouve dissimulé, et c'est sous cette forme dissimulée que le métal circule dans l'organisme et s'élimine par le rein. L'injection du bismuth dans les muscles déclenche des phénomènes diapédétiques, dégénératifs, et régénératifs, suivis d'une organisation du tissu interstitiel. Tout porte à penser, d'après Levaditi et ses collaborateurs, que les phagocytes englobent le métal et le fixent sur place, contribuant ainsi à la formation du dépôt bismuthique.

Les préparations bismuthiques *solubles* et *insolubles* ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Queyrat (4) a abandonné l'usage des préparations insolubles, auxquelles il reproche de n'être pas suffisamemnt actives et de laisser des dépôts dans les muscles ; par contre, Cl. Simon, Lortat-Jacob, A. Léri déclarent que les préparations insolubles ont fait leurs preuves thérapeutiques et qu'elles ont une grande qualité, laquelle est la « tenue » des résultats acquis.

L'attention des syphiligraphes a été spécialement attirée sur les *accidents locaux* des injections intramusculaires de produits bismuthiques insolubles en suspension huileuse. R. Barthélemy (5) distingue : 1° des accidents bénins, tels que la transformation scléreuse du muscle, aboutissant à ce qu'il a appelé les « fesses de bois », et la nodosité, due le plus souvent à une injection trop superficielle ; 2° le kyste huileux intramusculaire, qui résulte de la nonrésorption de l'excipient et dont on peut évacuer le contenu par une simple ponction ; 3° l'embolie artérielle, accident rare, observé par Nicolau (6) et par Barthélemy ; 4° enfin, l'abcès aseptique.

De nombreux cas d'*abcès aseptiques* et d'*enkystements du bismuth* ont été publiés. Montlaur (7) a constaté, soixante-douze jours après la dernière injection, une tuméfaction inflammatoire de la fesse chez un malade ayant reçu dix-huit injections intramusculaires d'hydroxyde de bismuth en suspension huileuse ; après incision, on trouva, en pleine masse musculaire, des logettes à parois sphacéliques, en nombre égal à celui des injections, et renfermant un mélange de sérosité, d'huile, et d'oxyde de bismuth. Des faits analogues ont été relatés : par Lortat-Jacob et Roberti (8), chez dix malades, avec le même hydroxyde de bismuth ; par J. Gouin et Allanic (9) chez trois malades, un à trois mois après le traitement ; par Marcel Pinard et Rabut (10) chez soixante et un malades ; enfin par Lacapère et Galliot (11) chez dix-sept malades.

Ces abcès aseptiques sont, en réalité, excessivement rares, comme l'a fait remarquer Milian (12), presque tous n'ont été observés qu'après l'usage de certaines préparations d'hydroxyde de bismuth en suspension huileuse. Leur évolution est très lente et ne donne lieu qu'à une douleur ordinairement modérée. Ils se manifestent par une tuméfaction volumineuse et très dure de la fesse, avec ou sans élévation de température. Ils deviennent plus ou moins fluctuants en deux à quatre semaines et, si on n'intervient pas chirurgicalement, ils s'ouvrent au dehors, par un ou plusieurs orifices, quatre à huit semaines plus tard. Le bismuth fuse quelquefois plus ou moins loin des points d'injection, jusqu'au contact du grand trochanter, dans un cas cité par Lortat-Jacob et Roberti, et même au-dessous du grand trochanter, dans un autre cas.

L'abcès ouvert donne issue à un pus mal lié, mêlé à de la sérosité sanglante et à des particules blanchâtres. L'intervention chirurgicale révèle la présence, dans le tissu musculaire, d'une série de logettes remplies d'une sorte de mastic gris foncé, dans lequel l'analyse chimique décèle, outre de la graisse, 35 à 40 p. 100 de bismuth.

Opéré ou non, l'abcès se termine par une fistule qui persiste très longtemps, quelquefois plus de cinq mois. La radiographie montre de nombreux amas de

(1) Élimination du bismuth injecté à l'état d'oxyde (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 mars 1925, p. 123).

(2) Du rôle de la phagocytose dans l'action du bismuth sur les trypanosomes et les spirochètes (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, janv. 1925, p. 86).

(3) Étude histo-chimique du mode de résorption des dérivés bismuthiques (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 24 mars 1925, n° 11).

(4) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 nov. 1925, p. 404).

(5) Accidents locaux des injections intramusculaires de produits bismuthiques insolubles en suspension huileuse (*Ann. des mal. vén.*, août 1925, p. 570).

(6) Dermite livédoïde et gangreneuse de la fesse, consécutive aux injections intramusculaires dans la syphilis (*Ibid.*, mai 1925, p. 321).

(7) Un cas d'enkystement grave après injections intramusculaires d'hydroxyde de bismuth en suspension huileuse (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 juin 1925, p. 294).

(8) Abcès aseptiques profonds consécutifs aux injections d'hydroxyde de bismuth (*Ibid.*, 9 juillet 1925, p. 345). — Collections bismuthiques, rétentions, fistulisations (*Ibid.*, 12 nov. 1925, p. 409).

(9) Trois cas d'abcès bismuthiques (*Ibid.*, 10 déc. 1925, p. 445).

(10) Soixante et un cas de rétention bismuthique (*Ibid.*, 12 nov. 1925, p. 401).

(11) A propos des accidents locaux consécutifs aux injections d'hydroxyde de bismuth (*Ibid.*, 10 déc. 1925, p. 449).

(12) *Ibid*, 12 nov. 1925, p. 406.

bismuth dans les fosses iliaques externes ; ces amas peuvent être retrouvés pendant un temps très long, même quinze mois après la dernière injection, comme dans un cas cité par Lortat-Jacob et Roberti.

Marcel Pinard et Rabut conseillent de ne pas intervenir chirurgicalement en présence de ces rétentions bismuthiques. L'opération, si elle est décidée, doit être large et consistera en une exérèse totale de la tumeur avec réunion partielle de la plaie opératoire.

La *pathogénie* de ces rétentions bismuthiques est encore discutée. Certains syphiligraphes, Cl. Simon, Flandin, Sabouraud, Emery, incriminent le véhicule huileux. Les recherches physiologiques de L. Binet (1) ont montré que l'huile injectée sous la peau n'est résorbée que très lentement, après avoir subi une digestion locale par les leucocytes, surtout les monocytes. Milian (2) pense que ces abcès aseptiques sont la conséquence d'une faute de technique : l'enkystement se produit quand l'injection a été poussée dans le tissu cellulaire ou sur les aponévroses, et non en plein muscle. D'autres auteurs, tels que Lortat-Jacob, Sézary, Sicard, Marcel Pinard et Rabut, Lafay, etc., mettent cet accident sur le compte du bismuth ; les préparations insolubles qui produisent les abcès sont celles qui contiennent la plus grande quantité de bismuth par centimètre cube; d'autre part, ces abcès surviennent tardivement, alors que l'huile végétale, en partie résorbée, a laissé au contact des tissus des dépôts métalliques qui font office de corps étranger. D'ailleurs, l'oxyde de bismuth hydraté est, d'après Lafay (3), un produit impur, qui renferme une proportion importante de nitrate, de sulfate et de carbonate de bismuth.

Syphilis héréditaire. — La première *Conférence de la syphilis héréditaire* s'est tenue à Paris, du 5 au 7 octobre 1925, et a eu un grand succès ; il en est rendu compte un peu plus loin.

L'**hérédité dystrophique**, telle que Fournier l'a conçue, relève, d'après Milian (4), de mécanismes divers : tantôt il s'agit de lésions syphilitiques vraies, inflammatoires et subaiguës, comme les bosses frontales et le nez en selle, qu'améliore un traitement antisyphilitique persévérant ; tantôt ce sont des reliquats cicatriciels de lésions syphilitiques guéries, comme les érosions des dents et les atrophies cuspidiennes dentaires ; tantôt enfin, il s'agit d'une altération syphilitique des glandes endocrines, déterminant le développement du gigantisme, du myxœdème, du nanisme, etc.

M.-P. Weil et G. Villain (5) ont noté, chez une hérédo-syphilitique âgée de quatorze ans, l'**absence congénitale de presque tous les follicules dentaires** en même temps qu'une légère insuffisance thyroïdienne ; ils attribuent les accidents dentaires à une atteinte pré-natale du système endocrinien.

C'est également à un dysfonctionnement des glandes endocrines que Dracoulidès (6) attribue l'**hypertrichose de la lèvre supérieure** chez la femme, qu'il considère comme un stigmate de l'infection syphilitique héréditaire.

E. Jané (7) a insisté sur la valeur de l'éminence mamillaire de Sabouraud et du **tubercule de Carabelli** au point de vue du diagnostic de l'hérédo-syphilis.

Cl. Simon (8) considère comme d'origine probablement syphilitique héréditaire le syndrome glandulaire que constitue l'*azoospermie* sans lésions génitales cliniquement appréciables et sans modifications des caractères sexuels secondaires.

L'**axiphoïdie** est, d'après Queyrat (9), un signe d'hérédo-syphilis ; il en est de même, d'après lui, du *rétrécissement mitral pur*. Marcel Pinard (10) attache également une grande valeur à l'axiphoïdie et a souvent observé celle-ci chez les malades atteints de rétrécissement mitral, lequel a fréquemment une origine hérédo-syphilitique.

Enfin, Milian (11) a signalé la nature hérédo-syphilitique des *fissures des lèvres*, si fréquentes l'hiver chez les enfants et les adolescents et qu'on considère généralement comme des manifestations de la scrofule. Ces fissures sont accompagnées d'une ou de plusieurs cicatrices radiées siégeant aux commissures labiales ou de cicatrices arrondies et presque effacées siégeant à quelque distance de chaque commissure et qui sont le reliquat de syphilides labiales ou péribuccales ayant évolué dans les premiers mois de la vie. Elles guérissent rapidement sous l'influence du traitement antisyphilitique.

(1) Recherches physiologiques sur la résorption de l'huile injectée sous la peau (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 nov. 1925, p. 1458). — L. Binet et J. Verne, De la destinée des huiles injectées dans le tissu sous-cutané (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 11 juill. 1925, p. 421). — L. Binet et P. Fleury, Modifications chimiques subies par l'huile injectée dans le tissu sous-cutané (*Ibid.*, 31 oct. 1925, p. 1076).

(2) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 juin 1925, p. 297).

(3) *Ibid.*, 10 déc. 1925, p. 453.

(4) Les variétés pathogéniques de l'hérédo-syphilis (*La Médecine*, nov. 1925, p. 147).

(5) Absence folliculaire de presque toutes les dents permanentes, d'origine hérédo-syphilitique (*Gaz. des hôpitaux*, 6-8 janv. 1925, p. 21).

(6) L'hypertrichose de la lèvre supérieure chez la femme, considérée comme un stigmate de syphilis héréditaire (*Ann. de derm. et de syph.*, déc. 1925, p. 745).

(7) Valeur séméiologique de l'éminence mamillaire et du tubercule de Carabelli comme signe de la syphilis héréditaire (*Ibid.*, déc. 1925, p. 734).

(8) Un nouveau syndrome glandulaire d'origine probablement syphilitique héréditaire : l'azoospermie avec intégrité des caractères sexuels secondaires (*La Presse méd.*, 5 sept. 1925, p. 1183).

(9) L'axiphoïdie, signe de syphilis héréditaire (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 juill. 1925, p. 323).

(10) *Ibid*, 9 juill. 1925, p. 328.

(11) Fissures des lèvres et syphilis héréditaire (*Paris méd.*, 7 mars 1925, p. 237, et *Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, nov. 1925, p. 605).

LES SYPHILIDES ÉRYTHÉMATEUSES TARDIVES

PAR MM.

HUDELO et RABUT
Médecin Assistant
de l'hôpital Saint-Louis.

Parmi les nombreuses modalités d'éruptions cutanées provoquées par la syphilis, les lésions érythémateuses constituent un des éléments importants de la période secondaire. Elles n'en sont cependant pas l'apanage exclusif, car elles peuvent, bien que plus rarement, se rencontrer aux différents âges de la maladie, et notamment aux périodes tardives.

On sait que, dans la division chronologique, établie par Ricord, des étapes de la syphilis, la période secondaire est constituée par l'ensemble des accidents qui succèdent au chancre, à courte échéance, et qui ont pour caractères habituels d'être disséminés et superficiels, s'opposant ainsi aux lésions tertiaires, qui sont d'apparition plus tardive et ont une tendance marquée à la localisation et à l'infiltration.

Fournier, tout en conservant la classification de son illustre prédécesseur, éprouve, cependant, quelque difficulté à la respecter. Il constate, d'une part, que les accidents dits secondaires, s'ils appartiennent davantage à une époque jeune de la syphilis, peuvent se produire à n'importe quel âge de la diathèse, et, d'autre part, que les caractères du tertiarisme peuvent être précipités, constituant ce que d'autres auteurs ont baptisé, depuis, du nom d'aspect secondo-tertiaire.

Cette distinction s'impose assurément, en ce qui concerne les accidents muqueux, et l'on ne saurait rapprocher d'une sclérose ou d'une leucoplasie, des syphilides érosives, même apparues trente ans après le chancre. La question paraît un peu différente pour les lésions cutanées, et il semble difficile d'établir une limite aussi précise que l'aurait voulu Fournier, entre certaines roséoles circinées et ce que cet auteur a décrit sous le nom d'érythème tertiaire.

C'est pourquoi nous préférons, dans cette étude, sans nous attarder à en discuter le caractère secondaire ou tertiaire, grouper, sous le nom de syphilides érythémateuses tardives, une série d'éruptions, sans doute peu fréquentes, mais qu'il nous paraît plus facile de reconnaître, en les dégageant d'un schéma trop restrictif, pour les dénommer uniquement par leurs deux caractères essentiels. Ces accidents sont, en effet, constitués par un érythème, c'est-à-dire une lésion superficielle, sans infiltration ni saillie, ce qui les différencie des syphilides papuleuses ou tuberculeuses, et elles apparaissent au delà de la période initiale de la maladie, à partir du sixième mois, jusqu'aux époques les plus reculées.

Division. — Fournier divisait l'étude des éruptions érythémateuses tardives en trois types : roséole de retour, roséole circinée, érythème tertiaire, réservant, aux deux premiers, le nom d'accidents secondaires, et appuyant la différenciation entre les deux derniers, si voisins objectivement, sur la durée d'évolution et la résistance au traitement spécifique. « Mais, ajoutait-il, je serais bien embarrassé de démontrer, par des arguments valables, ce qui n'est qu'une impression. »

Il résulte, des observations publiées depuis Fournier, qu'il existe des faits de passage, permettant de rapprocher ces trois variétés d'érythèmes ; à côté d'eux il nous semble, d'autre part, justifié, d'après notre définition, de ranger certaines éruptions régionales, telles que les érythèmes palmaires, péribuccaux, génitaux, et des éruptions plus rares, actuellement à l'étude. Nous croyons donc préférable de diviser les syphilides érythémateuses tardives, d'après leur aspect objectif ou leur évolution, en syphilides nummulaires, syphilides circinées, syphilides en placards diffus, syphilides érythémato-pigmentées atrophiantes.

I. **Syphilides nummulaires (roséole de retour).** — Ce type est essentiellement constitué par ce qu'il est classique d'appeler la roséole de retour. Cette éruption, comme l'a décrite Fournier, se distingue de la roséole ordinaire, par quatre caractères : 1° c'est une éruption plus circonscrite, localisée à une région délimitée : abdomen ou thorax, le plus souvent ; 2° elle est de confluence moindre ; ses éléments sont moins nombreux et peuvent se réduire à quelques taches ; 3° elle est également plus discrète dans sa coloration, d'un rose pâle qui peut, parfois, être difficile à reconnaître, en raison de l'imprécision du contour des éléments ; 4° ces taches sont larges, pouvant atteindre les dimensions d'une pièce de 2 à 5 francs.

La roséole de retour est spontanément résolutive, quoique plus lentement que la roséole ordinaire. Elle est, en outre, sujette à des récidives, qui peuvent se répéter deux, cinq et même onze fois ; cette particularité avait fait décrire, à Fournier, une forme de roséole récidivante, dont l'atténuation, par décroissance successive, pouvait arriver à ne former qu'un seul élément. Ce caractère résolutif et récidivant différencierait, pour Fournier,

la roséole de retour du type nummulaire de l'érythème tertiaire, qui trouve ici sa place, malgré son évolution plus torpide et sa régression plus lente, en face du traitement.

II. Syphilides circinées (roséole circinée et érythème tertiaire). — Ces syphilides comportent deux variétés, que, malgré leur analogie, Fournier distinguait nettement : la roséole circinée et l'érythème tertiaire, dans sa forme habituelle, en anneaux ou en festons.

L'une et l'autre sont constituées par un groupe de figures caractéristiques : cercles ou ovales complets, soit, plus souvent, demi-anneaux ou arcs de cercle, de formes diverses, et dont les segments peuvent être réunis en arceaux conjugués. L'éruption occupe généralement le tronc, surtout au niveau des flancs, puis, par ordre de fréquence décroissante, les cuisses, les fesses, les membres supérieurs. Fournier dit n'en avoir jamais observé à la face. Cependant Lacapère, dans son traité de la syphilis arabe, sur 3 cas d'érythème secondo-tertiaire, en cite deux à la face contre un à la région présternale.

D'après la description de Fournier, les éléments sont, pour la roséole circinée, de petites dimensions (rayon dépassant rarement celui d'une pièce de 2 à 5 francs, mais pouvant mesurer 5 à 8 centimètres), tandis que, dans l'érythème tertiaire, le grand axe, s'il est habituellement de 3 à 6 centimètres, atteint parfois 10 et 15 centimètres. Le nombre des éléments serait de deux à six pour l'érythème tertiaire, et plus considérable pour la roséole circinée, dont cependant Fournier décrit une forme fruste, où ce nombre peut descendre à quatre, trois, deux et même un seul élément. Nombre et dimensions des éléments ne constituent donc pas de limite bien nette entre les deux variétés.

Les caractères évolutifs ne sont pas beaucoup mieux tranchés, car si l'érythème est plus chronique, pouvant durer plusieurs mois, voire un an, la roséole circinée est, elle aussi, persistante. Quant à la résistance de l'érythème au traitement, il faut se rappeler que Fournier ne disposait pas des mêmes armes que nous. Un dernier caractère distinctif serait l'existence, dans certains cas, à la surface de l'érythème, d'un fin plissement de l'épiderme ou même d'une minime furfuration. Or ce caractère a été signalé dans une observation de Spillmann, Gibault et Benech, où il s'agissait d'une éruption, qualifiée, par les auteurs, d'érythème tertiaire, mais où l'on retrouve des particularités qui le rapprocheraient de la roséole circinée : grand nombre et petites dimensions des éléments (2 centimètres au maximum), disparition rapide par le traitement. Il semble donc que roséole circinée et érythème tertiaire puissent être rangés sous le nom commun de syphilides érythémateuses tardives, à modalité circinée, ces accidents se présentant comme une forme atténuée de syphilides tuberculeuses.

Il faut y rattacher ce que Brocq décrit comme *forme tardive superficielle circinée*, et que certains auteurs ont désigné sous le nom de syphilides des vieillards. Ce sont des éléments d'un rouge pâle, sans infiltration, ni saillie, mais squameux, qui se groupent de façon à former des circinations ; ils se développent au cours des phases ultimes de la syphilis, évoluent avec une extrême lenteur et sont assez rebelles au traitement.

Nous croyons pouvoir encore ranger, dans ce cadre, un fait particulièrement curieux, que nous avons publié à la Société française de dermatologie et de syphiligraphie, en 1924. Il s'agissait d'une éruption érythémateuse circinée, datant de treize ans, chez une jeune femme hérédo-syphilitique, avec séro-réactions positives. Occupant la partie inférieure de l'abdomen, les fesses, les cuisses, les bras, cette éruption était formée d'éléments de plusieurs centimètres de diamètre, soit en cercles fermés, soit en cercles incomplets, ici fusionnés en placards polycycliques, là formant des cercles concentriques ou imbriqués. Elle céda, assez lentement, il est vrai, sous un traitement par novarsénobenzol et récidiva, après abandon de ce traitement, au bout de quelques mois. Ce cas montre donc que l'érythème tardif circiné peut durer bien plus longtemps que ne le pensait Fournier et peut exister dans l'hérédo-syphilis.

III. Syphilides en placards diffus. — Dans un certain nombre de faits, l'érythème tardif peut n'affecter aucune forme précise et se présenter sous l'aspect de taches, plus ou moins irrégulières, et dont le diagnostic est particulièrement délicat. Il en est décrit, dans les classiques, trois localisations principales, dont la première, par sa tendance particulière à la récidive, se rapproche des syphilides que nous avons décrites plus haut. C'est l'*érythème péribuccal*, surtout fréquent chez la femme, pouvant être, d'après Fournier, secondaire, tardif ou tertiaire, et que Balzer a repris, sous l'épithète secondo-tertiaire. L'observation princeps de Balzer est celle d'une malade qui, après vingt ans de syphilis, présentait, tous les hivers, un érythème occupant les lèvres, sous forme d'un placard nettement limité, recouvert d'une légère desquamation furfuracée et disparaissant spontanément au bout de trois mois. Il s'agit encore, ici, évidemment d'une forme

atténuée, superficielle, d'un accident tertiaire classique, le syphilome labial.

Cette atténuation peut, d'autre part, se retrouver sur la *verge*, en taches érythémateuses ou érythémato-squameuses, de contour net, dont Fournier signale plusieurs cas. Il faut en rapprocher les lésions décrites par Milian sous le nom de *erythema irritans* local, et qui peuvent apparaître, après dix et vingt ans de maladie, à la place du chancre, sous forme de rougeur diffuse, à contour irrégulier, dégradée sur les bords. Ces taches, qui simulent la balanite, s'accompagnent de ganglions et seraient l'indice d'un traitement insuffisant et d'une persistance, *in situ*, du tréponème.

Dans d'autres cas peu nombreux, des *syphilides palmaires*, tardives et frustes, peuvent n'être constituées que par une simple teinte érythémateuse, à laquelle Fournier a donné le nom de roséole palmaire. Ce sont des macules superficielles, sans épaississement du derme, très légèrement squameuses, à configuration pouvant être orbiculaire ou arciforme.

Nous avons enfin, nous-mêmes, observé 2 cas de *syphilides tardives symétriques des avant-bras*. Chez l'un des malades, on retrouvait, sur la face dorsale des mains et des phalanges, des plaques érythémateuses mal limitées, sans infiltration, tandis qu'à la face dorsale des poignets et des avant-bras les lésions, légèrement squameuses, à délimitation indécise par endroits, étaient, en d'autres, de contour arciforme. L'ensemble datait de deux ans.

Un autre malade présentait des lésions identiques, mais plus récentes et localisées exclusivement aux poignets. Chez l'un et l'autre, la sérologie positive incita à faire un traitement, qui effaça rapidement l'éruption.

IV. **Syphilides érythémato-atrophiantes.** — Les diverses lésions que nous venons d'étudier présentent un caractère commun : leur disparition, soit spontanée, soit sous l'influence du traitement, sans laisser de traces. Nous voulons dire un mot, maintenant, d'un autre ordre de faits, qui montrent que les syphilides érythémateuses peuvent, à une époque avancée de la diathèse, évoluer vers la pigmentation ou l'atrophie, comme au cours de la syphilis secondaire.

Une observation publiée, en 1921, à la Société de dermatologie, par Milian, Thibaut et Périn, se rapporte à une malade qui, neuf ans après avoir contracté la syphilis, présente, au membre supérieur gauche, au flanc droit et à la fesse gauche, des éléments érythémato-purpuriques, légèrement squameux, circulaires, ou polycycliques, des dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 à 5 francs, dont la surface cutanée est atrophique macroscopiquement et histologiquement. La même année, Milian présentait à la Société de dermatologie une jeune fille hérédo-spécifique, atteinte, au niveau des jambes, de plaques érythémato-scléro-atrophiantes, annulaires, qui furent, tout d'abord, attribuées à la tuberculose, mais dont la nature syphilitique fut ultérieurement démontrée et signalée au Congrès de Paris en 1922.

Un autre cas, enfin, fut observé et publié, en 1921, par l'un de nous : il s'agissait, chez un ancien syphilitique, d'un érythème pigmenté, atrophiant et sclérosant. L'éruption siégeait au tronc et aux membres, sous forme de placards, assez bien limités, à contours géographiques, et résultant du fusionnement de taches lenticulaires, d'un rouge brunâtre, parsemées de points cicatriciels atrophiques. Ces placards, qui avaient paru résister à un premier essai de thérapeutique antisyphilitique, finirent par disparaître, à la suite d'un traitement prolongé. Un érythème analogue fut observé par Thibierge et Hufnagel, sans toutefois que l'origine syphilitique ait pu être démontrée.

Diagnostic. — Le diagnostic des syphilides érythémateuses tardives n'est pas toujours aisé, d'autant que la faible fréquence en fait volontiers méconnaître la nature.

L'érythème nummulaire peut être confondu avec certains érythèmes toxiques ou médicamenteux, dont il sera cependant différencié par sa couleur et son évolution. Il en est de même pour le pityriasis rosé de Gibert (médaillons caractéristiques). Quant au pityriasis versicolor, il se reconnaît par sa desquamation facile à mettre en évidence, avec l'ongle.

Dans la forme circinée, le diagnostic, qui ne se posera guère avec les léprides, peut être discuté avec des formes rares de trichophytie, où l'examen microscopique et la culture lèveront les doutes qui existeraient.

Il est plus délicat de reconnaître la forme en nappe irrégulière, où la notion étiologique et la sérologie joueront un rôle de premier plan, permettant d'éviter une confusion facile avec une parakératose ou un érythème polymorphe : ce dernier s'accompagne de signes fonctionnels particuliers, et l'eczéma séborrhéique est plus rouge, plus foncé, avec un aspect plus gras, croûtelleux et des localisations typiques.

Enfin les érythèmes pigmentés et atrophiants ne peuvent guère être identifiés que par la biopsie et l'épreuve du traitement.

Traitement. — Nous avons indiqué, à plu-

sieurs reprises, au cours de cette étude, la résistance qu'offrent, parfois, au traitement les syphilides érythémateuses tardives, en dépit de leur superficialité, qui semble en faire des lésions faciles à réduire. Nous croyons utile de redire que la thérapeutique à leur opposer doit être intensive et prolongée, non seulement pour obtenir l'effacement de l'érythème, qu'on ne doit pas s'attendre à voir se produire toujours, dès les premières injections, mais encore pour en éviter la récidive possible.

POLYINTOLÉRANCES AUX ANTISYPHILITIQUES

SYPHILITIQUES POLYINTOLÉRANTS AU MERCURE, ARSENIC, BISMUTH

PAR

le Dr H. GOUGEROT
Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris.
Médecin des hôpitaux.

Il est fréquent de voir un syphilitique précocement ou tardivement être intolérant aux arsénobenzènes ; il est moins fréquent de rencontrer des intolérants au mercure et il est plus rare encore d'observer des intolérants au bismuth. On a la ressource de continuer la cure avec les deux autres des trois grands médicaments antisyphilitiques ; par exemple, il est de règle que l'intolérant à l'arsenic tolère le bismuth et le mercure. Les cures se poursuivent sans incident avec d'excellents résultats, malgré l'absence de l'arsenic, et la tâche du thérapeute n'en est pas plus compliquée.

Au contraire, il faut connaître les polyintolérants à deux des trois grands médicaments antisyphilitiques, et même des intolérants exceptionnels aux trois médicaments, ou plus exactement à certaines formes des trois médicaments. On conçoit combien le traitement devient difficile, se réduisant à un seul des trois médicaments, et quelles craintes suscitent de tels malades, car on peut redouter chez eux des intolérances nouvelles aux rares médicaments jusqu'alors tolérés, qui empêcheront tout traitement actif de leur syphilis.

Toutes les associations d'intolérances et toutes les formes symptomatiques peuvent être observées :

Tantôt intolérance à l'oxycyanure de mercure (diarrhée sanglante) et à l'arsenic (érythrodermie arsenicale) (Mme R...) ;

Tantôt intolérance au mercure (érythrodermie) et au bismuth (érythrodermie ou réaction générale précoce violente) (Bord...).

Tantôt intolérance à l'arsenic et au bismuth. Mme Gui... est devenue intolérante à l'arsenic, qui autrefois et récemment était encore bien toléré, et elle est intolérante au bismuth dès les troisième et quatrième injections d'hydroxyde.

— Le 1124 a eu de l'érythrodermie arsenicale et de la grippe bismuthique.

— La 3056 a eu des accidents précoces fébriles et syncopaux après le 914 et le sulfarsénol et une réaction générale intense fébrile et locale violente pseudo-phlegmoneuse à la troisième injection d'hydroxyde de bismuth.

Tantôt intolérance aux mercure, bismuth, arsenic : — Mme B... est intolérante à une deuxième cure de cyanure de mercure (diarrhée sanglante) et à l'arsenic (purpura arsenical) et faiblement au bismuth qui donne à la deuxième cure de l'albuminurie à la dose normale de 2 centimètres cubes, mais qui est toléré à la dose de 1 centimètre cube. — M. Be... a de la névrite arsenicale périphérique à la fin d'une deuxième cure de sulfarsénol, de l'anaphylaxie locale et générale au calomel dès la deuxième injection, une intolérance tardive à l'hydroxyde de bismuth à la cinquième cure (crise nitritoïde).

* * *

Il nous faut résumer quelques-unes de ces observations à titre d'exemple.

OBSERVATION I. — **Intolérance tardive au mercure (érythrodermie) et au bismuth (érythrodermie, réaction générale intense grave).**

Bor..., âgé de trente-quatre ans, est un hérédo-syphilitique : depuis l'âge de six ans, il souffre de céphalée et de bronchite à répétition, devenant bientôt chronique, et jusqu'à l'âge de vingt-neuf ans il avait tous les quatre mois environ une poussée aiguë périodique avec crachats sanglants. Tout a disparu par le traitement antisyphilitique en quelques semaines.

Il reçoit en novembre et décembre 1920 et en juin et juillet 1921 deux cures de 0gr,30, 0gr,45, 0gr,60, 0gr,75, 0gr,90 de 914 sans incidents, et de février 1921 à septembre 1924 19 cures de 20 injections de 0gr,01 de biiodure de mercure, de 10 injections d'hectine B et d'hectargyre A et B, d'oxycyanure de mercure, de calomel, de sulfomercurion, de benzoate de mercure, et des frictions mercurielles d'onguent napolitain. Entre temps, il a eu juillet 1922 4 injections de 914, en septembre-octobre 1923 20 injections de sulfarsénol et en juin 12 injections de citro-bismuthate de sodium (Aspir).

Ces multiples séries mercurielles, toujours tolérées avec les produits les plus variés, semblaient promettre une tolérance parfaite au mercure : or, ayant commencé en septembre 1924 une série d'injections d'hydrargon Erhlich, et d'ingestion d'un gramme d'iodure de potassium par la bouche, il voit apparaître à la douzième injec-

tion des taches rouges multiples disséminées qui s'étalent et confluent pendant qu'il continue les injections. A la dix-septième injection, il se décide à arrêter le mercure, car il a une *érythrodermie mercurielle intense*, envahissant tout le tégument cutané et le buccopharynx (avec enduit pseudo-membraneux), polyarthrite douloureuse. Le tout dura trois mois ! Le Bordet-Wassermann reste fortement positif après l'érythrodermie.

Le 20 janvier 1925, il recommence du mercure : dès la troisième injection de sulfomercurion, l'érythrodermie réapparaît; il arrête les injections de mercure et il fait en février 1925 10 injections de bismuth (Aspir); *il tolère ce bismuth*, mais l'érythrodermie mercurielle ne s'aggrave ni ne s'améliore. Inquiet de son Bordet-Wassermann toujours positif, il prend en avril, mai, juillet du tréparsol qu'une gastro-entérite le force à suspendre.

Les 23, 27, 30 juillet, les 2, 5 et 8 août, il s'injecte du quinby : l'*érythème bismuthique* apparaît après la quatrième injection; le voyant augmenter, il arrête le quinby à la sixième injection, l'érythème disparaît rapidement et il recommence le tréparsol en août 1925.

Après une saison à Vichy, il recommence l'oxycyanure de mercure les 4, 9, 12, 16, 18, 21 octobre, en l'entremêlant de lipiodol ($0^{gr},10$) buccal les 13, 17 octobre : l'érythème reparaît.

Le 5 novembre 1925, il recommence un hydroxyde de bismuth (*Bistan*). Douze heures après l'injection, il a des frissons, douleurs hépatiques qui durent jusqu'au 8 ; une deuxième injection le 9 novembre donne une réaction semblable, mais moins intense ; une troisième injection le 13 novembre provoque « une réaction formidable » avec frisson, fièvre, insomnie, tachycardie et arythmie sans érythrodermie ; il arrête le bismuth.

Je le vois le 18 novembre 1925 : c'est un homme, maigre, atteint d'estomac ptosé, aérophagie, foie fragile, urobilinurie, cœur nerveux, tension 16 Pachon, 14 Vaquez, 8 minima.

Le Bordet-Wassermann H 877, H 6, H 777.

OBS. II. — **Syphilis ancienne, céphalées, intolérance locale et générale à l'hydroxyde de bismuth, intolérance aux arsénobenzènes autrefois et récemment tolérés.**

Mme Gui..., âgée de vingt-huit ans, nous est adressée par notre confrère le Dr M. Guibert (de Tours). Elle n'a eu que des signes de tuberculose à l'âge de dix-huit mois. On découvre, en 1913, une syphilis secondaire à l'occasion de la naissance d'une enfant morte. Quelques injections de 914 sont tentées ; la malade abandonne tout traitement jusqu'en janvier 1924 où elle se plaint de céphalée : le Bordet-Wassermann est fortement positif. Le Dr M. Guibert refait une cure de 8 grammes de 914 qui est terminée en février 1924. Le Bordet-Wassermann reste fortement positif.

L'état général est excellent, les céphalées ont disparu. Les réflexes achilléens sont presque abolis (sans doute par l'arsenic), les réflexes pupillaires sont normaux. La tension artérielle est basse : 11 puis 10 au Pachon, 10 puis 9 au Vaquez, 7 à 5 minima.

Venant de recevoir 8 grammes de 914, nous préférons injecter de l'hydroxyde de bismuth et elle reçoit dans les muscles 1, puis 2 centimètres cubes de curalues les 21, 24, 29 novembre, 4 décembre, soit 4 injections; à la troisième et à la quatrième la même intolérance apparaît le soir de l'injection, donc dix heures environ après l'injection ; la fesse injectée se tuméfie d'un œdème tendu, dur, très douloureux, rosé, puis très rapidement elle se plaint de fièvre, malaise général, abattement, troubles digestifs, lumbago, sans albuminurie. Ces phénomènes durent deux à trois jours. On est obligé d'abandonner le bismuth insoluble et elle refuse le bismuth soluble.

Deux cures de 914 ayant été bien tolérées en 1923 et en janvier 1924, nous recommençons l'arsenic en décembre 1924 et elle reçoit les 6, 10, 13, 16, 20 décembre $0^{gr},12$, $0^{gr},24$, $0^{gr},30$, $0^{gr},42$, $0^{gr},48$ de sulfarsénol qui sont bien supportés.

Elle interrompt malgré nos conseils et ne reprend sa cure qu'en février 1925. Le 21 février 1925, $0^{gr},30$ sont bien tolérés, mais le 25 février 1925 une dose de $0^{gr},42$ déclenche le soir même, donc huit heures après l'injection, un malaise intense avec fièvre, vomissements, céphalée etc., qui dura deux jours, et la malade n'a plus été revue.

OBS. III. — **Intolérance à l'arsenic (érythrodermie arsenicale intense) et au bismuth (grippe bismuthique).**

Le no 1124, âgé de quarante-neuf ans, vient consulter pour des douleurs osseuses vagues disséminées des membres qui l'ennuient depuis des années. Le Bordet-Wassermann est fortement positif : H° (et encore H° dilué quatre fois).

Il est mis au traitement par le 592-132, injections intramusculaires fessières d'un centimètre cube deux fois par semaine. A la sixième injection, il se plaint de faiblesse musculaire dans les deux jambes. Tous les réflexes étant normaux, sauf le plantaire droit qui est affaibli, le traitement est continué.

A la quinzième injection (donc alors qu'il a reçu 15 centimètres cubes, correspondant à $3^{gr},75$ de 914), il se plaint de démangeaisons généralisées et il nous montre, fin février 1923, une éruption commençante : érythème diffus très léger du cou et des bourses avec semis d'un pointillé rouge discret. Malgré que le traitement arsenical soit arrêté aussitôt, l'érythrodermie arsenicale progresse très rapidement et, le 7 mars, elle a envahi tout le corps : la peau est rouge, œdématiée, criblée de papules et papulo-vésicules prédominant aux plis articulaires; c'est une érythrodermie de forte intensitée ; elle commence à desquamer le 27 mars, à décroître vers le 10 avril 1923.

Le malade se dit guéri le 24 avril, mais il est encore rouge, l'épiderme desquame et démange. Suivant la règle, cet état d'érythrodermie fruste va persister des mois avec parfois des poussées d'érythème avec prurit ou d'eczéma à l'occasion d'un écart de régime.

Mis au bismuth, il le tolère d'abord parfaitement et le Bordet-Wassermann devient progressivement négatif. Il reçoit sans incident une première cure de 12 injections de bismuth en juin 1923, puis une cure de cyanure du 18 décembre 1923 au 5 février 1924, puis une deuxième cure de 12 injections de bismuth du 16 mai au 27 juillet 1924, puis une troisième cure débutant le 19 septembre 1924, mais, à la neuvième piqûre de cette troisième cure, il se plaint après chacune des neuvième, dixième, onzième injections faites vers 22 heures, de frissons apparaissant vers minuit, de fièvre (qu'il n'a pas mesurée), de courbature intense. Ces troubles persistent toute la journée du lendemain sans nausées, ni diarrhée, ni dyspnée, ni point de côté.

On le remet au mercure qu'il supporte parfaitement.

OBS. IV. — **Intolérance à l'arsenic (accidents précoces fébriles, syncopes) et au bismuth (réaction générale fébrile et locale pseudo-phlegmoneuse violente).**

No 3056, femme de quarante-trois ans, est atteinte d'un syndrome typique de goitre exophtalmique depuis plusieurs années, et en 1922 elle a eu une « congestion

cérébrale » (?) sans hémiplégie ni aphasie. Elle vient consulter en septembre 1924 pour des douleurs du bras droit. Le Bordet-Wassermann est presque négatif : H 6 ; le Hecht est positif : H 2. On commence le 914 (0gr,15) le 19 septembre 1924, qui donne une réaction intense avec fièvre, frissons, douleurs vives dans les genoux, pollakiurie. Le 30 septembre on recommence avec le sulfarsénol : 0gr,06 le 30 septembre, 0gr,12 le 7 octobre, 0gr,18 le 14 octobre. Le 21 octobre apparaissent des arthralgies multiples très douloureuses. On recommence 0gr,06 et 0gr,06 les 11 et 14 novembre, 0gr,12 le 21 novembre, 0gr,18 le 28 novembre : elle a des étourdissements le 16 et une syncope avec malaise général intense le 30 novembre. On arrête donc l'arsenic.

On essaye le bismuth, et elle reçoit dans les muscles 1 centimètre cube, puis 2 centimètres cubes de curalues les 5, 9, 12 décembre 1924 ; les deux premières injections sont parfaitement tolérées, mais la troisième, faite le vendredi 12, donne le dimanche 14 des frissons, fièvre, vomissements, malaise général, donc une réaction générale intense, et localement apparaît ce même 14 un œdème douloureux qui en quelques heures tuméfie et rougit toute la fesse ; le mardi 16, devant cette réaction générale fébrile, devant une fesse énorme, rouge, œdématiée, tendue, chaude, très douloureuse, nous avons la plus grave impression et nous craignons un phlegmon microbien ; nous lui recommandons les pansements humides et de revenir à la consultation de chirurgie. Or, le vendredi 19 décembre elle vient nous revoir, radieuse : réaction générale et réaction locale se sont évanouies en quelques heures et il reste à peine un peu d'œdème à la partie inférieure de la fesse. Elle a donc eu une réaction anaphylactique pseudo-phlegmoneuse, qui le 23 décembre 1924 a complètement disparu.

On la met au cyanure de mercure le 27 janvier 1925 que depuis lors elle a parfaitement toléré.

Il est à remarquer que le Bordet-Wassermann a été réactivé par ces réactions d'intolérance. Elle a, le 23 janvier 1925 : H 4 au Bordet-Wassermann classique, H0 au Desmoulières et H 2 au Hecht.

OBS. V. — **Syphilis ancienne aortique : intolérance au cyanure à la deuxième cure, albuminurie par les doses « normales » de bismuth à la deuxième cure, purpura arsenical à la dose de 0gr,75.**

Mme B..., cinquante-cinq ans. La contamination dans la famille par une domestique a été affirmée par le médecin de la famille. On note dans ses antécédents : douleurs articulaires fréquentes ; grande nervosité (elle a eu en 1914 des troubles mélancoliques qui durèrent quatre à cinq mois) ; des métrorragies en 1920, 1921, 1922.

Elle donne l'impression d'une aortite : pâleur, bruits aortiques durs, petites crises douloureuses présternales avec ébauche de perte de connaissance d'une minute ; pouls rapide, 100 environ ; hypertension : 22 à 19 au Pachon, 20 à 17 au Vaquez, 12 à 11 minima.

A la radioscopie : aorte surélevée, de teinte « un peu plus accusée, légère hypertrophie du ventricule gauche ».

Le Bordet-Wassermann en avril 1922 : H 888, H 6, H 544.

Elle tolère bien le novargyre (oxycyanure de mercure du 5 au 19 octobre 1922, mais dès le début de la deuxième cure, 5, 7, 10 novembre, les trois piqûres du même produit provoquent à chaque fois de la diarrhée sanglante intense et l'on doit arrêter le cyanure.

Le Bordet-Wassermann réactivé est en novembre 1922 : 000, 0, 000.

On essaye le bismuth et elle reçoit deux cures de curalues : une première cure du 18 décembre au 22 janvier 1923 sans intolérance, puis du 26 février au 6 avril 1923 une deuxième cure qui donne des traces d'albuminurie : à la dose d'un centimètre cube, le curalues est toléré.

Le Bordet-Wassermann reste, fin avril 1923, à 000, 0, 000.

On continue en associant le curalues à la dose de 1 centimètre cube et le sigmuth.

L'état général est meilleur, la tension s'est abaissée à : 17 au Pachon, 16 au Vaquez, 10 minima.

Le 23 février 1923, le Bordet-Wassermann est 876, 5, 555. Le traitement a donc une réaction manifeste.

En mars 1924 une cure de 914 est tentée. Le 3 avril 1924, après 0gr,75, apparaît du purpura arsenical. On cesse l'arsenic et on revient aux doses faibles de bismuth et aux frictions de calomel qui restent tolérées.

OBS. VI. — **Névrites arsenicales périphériques en fin de la deuxième cure. Anaphylaxie locale et générale au calomel dès la deuxième injection (et au contraire tolérance au cyanure). Intolérance tardive au bismuth à la cinquième cure (crise nitritoïde).**

M. Be... est « nerveux », atteint depuis plusieurs années d'une insuffisance mitrale rhumatismale, avec tachycardie et peut-être aortite, il a une tendance hémophilique.

Il a eu un chancre méconnu en février 1920, des plaques muqueuses en avril et en mai 1920 qu'un médecin traite par des pilules de protoiodure de mercure ! Et lorsque nous le voyons en août 1921, des papules circinées érosives du gland et du fourreau. Le Wassermann est positif.

On commence enfin un traitement intensif :

Première cure de 6gr,54 de sulfarsénol en septembre-octobre 1921, qui est bien tolérée.

Deuxième cure de 6gr,48 de sulfarsénol en décembre et mi-janvier 1922. Bordet-Wassermann H 764, H 2, H 654 le 28 janvier.

A la fin de cette cure arsenicale, il accuse des paresthésies douloureuses, fourmillements, hypoesthésie des plantes des pieds, surtout à gauche ; diminution marquée des réflexes achilléens (le gauche est presque aboli), diminution des réflexes rotuliens.

Il y a donc *névrite toxique arsenicale par saturation arsenicale.*

Troisième cure mercurielle : une injection musculaire de calomel le 14 février est tolérée ; une deuxième le 20 février déclenche des accidents intenses : frissons, fièvre, mauvais état général, œdème et douleurs violentes au point d'injection, apparaissant en quelques heures le soir même de l'injection, disparaissant en quarante-huit heures. Il semble donc y avoir eu *anaphylaxie au calomel* dont nous avons cité ailleurs des exemples.

On recommence le mercure sous forme de cyanure qui est bien toléré : 10 injections de 0gr,01 en mars 1922 (fin de la troisième cure).

Quatrième, cinquième, sixième, septième cures, de 10 injections de cyanure de mercure, du 11 au 31 avril, du 10 au 30 mai, du 10 au 30 juin, du 24 juillet à mi-août 1922 (bien tolérées). Bordet-Wassermann : H 654, H 2, H 544 le 29 juillet 1922.

Huitième cure : 12 injections d'hydroxyde de bismuth du 18 août au 3 octobre 1922 (bien tolérée).

Neuvième, dixième, onzième, douzième cures de 10 injections de cyanure en novembre 1922 et en janvier, février, avril 1923 (bien tolérées). Bordet-Wassermann : 765, 3, 766 le 3 janvier 1923.

Treizième cure, de 12 injections d'hydroxyde de

bismuth, du 8 mai au 22 juin 1923. Cette cure *le fatigue* beaucoup et provoque des *hémorragies rectales de sang rouge* sans hémorroïdes appréciables. Bordet-Wassermann : 877, 4, 876 le 3 juillet 1923.

Quatorzième cure, de 12 injections de bismuth, mieux tolérée, en août-septembre 1923.

Quinzième cure, de 10 injections de cyanure, en novembre 1923 (bien tolérée). Bordet-Wassermann : 887, 5, 876 le 12 décembre 1923.

Seizième cure, de 12 injections de bismuth, du 25 janvier au 5 mars 1924 (bien tolérée).

Dix-septième, dix-huitième, dix-neuvième cures, de 10 injections de cyanure en avril, août, octobre 1924 (bien tolérées). Bordet-Wassermann : 877, 5, 877 le 20 août 1924 et le 21 janvier 1925.

Vingtième cure, de 12 injections d'hydroxyde de bismuth, du 29 janvier au 30 mars 1925. La première injection ne provoque aucun trouble ; la deuxième et la troisième injections donnent des troubles apparaissant dix minutes après la piqûre : oppression, malaise général intense, sensation de courbature, congestion de la face, gonflement des veines, bourdonnement d'oreille ; en un mot, l'aspect de *crise nitritoïde* que nous avons déjà signalé dans l'*anaphylaxie bismuthique* ; la quatrième piqûre redonne les mêmes phénomènes plus intenses ; la cinquième injection à 2 centimètres cubes provoque des troubles extrêmement forts, si violents qu'il croit en mourir et qui durèrent trois jours ; très courageux, il recommence en espaçant de sept en sept jours et en abaissant à 1 centimètre cube ; il supporte suffisamment pour finir les 12 piqûres. Bordet-Wassermann : 877, 5, 877 le 23 juin 1925.

En résumé : intolérance par saturation arsenicale (névrite des pieds) dès la deuxième cure arsenicale.

Intolérance au calomel par anaphylaxie dès la deuxième injection de calomel, et au contraire tolérance à des cures répétées d'oxycyanure de mercure.

Intolérance par anaphylaxie au bismuth (crise nitritoïde) n'apparaissant que très tardivement à la cinquième cure de bismuth, mais intolérance qu'il arrive à surmonter.

OBS. VII. — **Intolérant rapidement aux arsénobenzènes (arthrites toxiques et érythrodermie exfoliante des plantes et de la bouche) dès la deuxième cure, tardivement à l'oxycyanure de mercure (après trois ans), puis au benzoate (après plusieurs mois), précocement au bismuth (dès la troisième piqûre).**

Ce malade, M. Des..., âgé de trente-deux ans, atteint de chancre en 1916, a une syphilis secondaire récidivante en 1917, mal soignée en raison de la guerre ; il se plaint de céphalée persistante nocturne en 1919 ; mais il n'a plus d'accidents cutanés, muqueux et l'examen ne révèle aucun autre symptôme que la céphalée.

Je lui conseille une cure de 914.

Les trois premières doses de 0gr,10, 0gr,15, 0gr,30 intraveineuses sont bien tolérées ; 0gr,45 donne une bouffée de chaleur ; je répète donc 0gr,45. L'injection est faite chez moi à 8 heures ; le malade présente une crise nitritoïde céphalique légère : facies rouge, yeux larmoyants, toux et nausée qui durent cinq minutes à peine. En même temps, il se plaint de douleurs très vives dans les genoux, pieds, épaules, coudes, mains. A l'examen des articulations, je ne constate aucun symptôme, sauf la douleur très vive. Je le laisse étendu sur un canapé et, malgré mes recommandations, il ne peut rester immobile, il se lève, se recouche, agité et souffrant. Je lui donne de l'aspirine ; la crise douloureuse s'atténue vers 9 h. 30 ; à ce moment, les genoux et les poignets sont nettement tuméfiés par un léger œdème ; il quitte la maison à midi, souffrant, mais pouvant marcher. Les douleurs durèrent deux jours, atténuées. J'apprends qu'il est de famille goutteuse, mais qu'il n'a jamais eu encore que des douleurs vagues, ni rhumatisme, ni goutte caractérisée.

Huit jours après cette injection (et après injection fessière d'un milligramme d'adrénaline), une nouvelle injection de 0gr,45 de 914 d'une autre série est faite au lit, chez le malade, à 8 heures ; il n'a pas de crise congestive faciale, mais vingt minutes après l'injection les douleurs polyarticulaires apparaissent (peut-être la crise a-t-elle été retardée par l'adrénaline), augmentent jusqu'à midi, s'atténuent vers 15 heures, obligeant le malade à rester chez lui, ne pouvant rester assis plus de cinq minutes ; les mêmes jointures furent tuméfiées. Les douleurs ne disparurent qu'au bout de trois jours.

Le traitement arsenical (914) est continué par voie musculaire et très bien toléré, amenant la guérison de la céphalée, vérifiée plus tard à la ponction lombaire, et une séro-réaction négative. Mais bientôt le 914 musculaire n'est plus toléré, redonnant des crises nitritoïdes.

En résumé, ayant d'abord toléré jusqu'à 0gr,75 de 914, il présente aux arsenicaux cette intolérance grave que nous venons de résumer : arthrite toxique, érythrodermie exfoliante des plantes et de la bouche, etc., puis à nouveau crises nitritoïdes.

Au contraire, les injections musculaires fessières de 0gr,02 et 0gr,04 de benzoate de mercure saccharosé de Lafay sont bien tolérées ; souvent les gencives sont agacées, mais la diarrhée est exceptionnelle et les cures peuvent être continuées : décembre 1921, janvier, février, mars, avril 1922.

L'efficacité du bismuth s'affirmant, il tente en avril 1923 le bismuth : les deux premières injections de 1 centimètre cube et 2 centimètres cubes de curalues sont bien tolérées ; la troisième, de 2 centimètres cubes, provoque, après quarante-huit heures d'incubation, un malaise général marqué : fièvre, lombalgie intense, sans albuminurie ni hématurie, sans dyspnée, qui durèrent vingt-quatre heures. L'huile grise essayée aussitôt après en mai 1923 est parfaitement tolérée.

A plusieurs reprises, et notamment en novembre 1921, en 1923, 1924, le cyanure veineux ou musculaire est bien toléré pendant trois ans. Brusquement, en octobre 1924, il n'est plus toléré : cinq heures après l'injection commencent des phénomènes impressionnants : abattement, diarrhée sanglante, vomissement, fièvre, qui durent vingt-quatre à quarante-huit heures, et au dernier essai syncope et troubles généraux et intestinaux qui durèrent quinze jours.

Il en est de même du benzoate de mercure longtemps toléré : en mai 1925 il donne localement un œdème énorme, douloureux, apparaissant quelques heures après l'injection et durant deux à trois jours, sans phénomènes généraux.

Il est « nerveux », mais n'a jamais fait de maladie grave.

L'état général est bon, sauf des bronchites fréquentes, surtout du sommet gauche, et de l'emphysème ; la tension artérielle est normale : 16 à 14 au Pachon, 12 à 11 au Vaquez.

La syphilis reste latente, et depuis son début d'avril 1921 ne s'est traduite par aucun symptôme. Les Bordet-Wassermann donnent :

	B.-W. classique.	B.-W. Desmoulières.	B.-W. Hecht-Ronchèse.
Le 18 avril 1922......	H 666	H 4	H 666
Le 30 octobre 1922...	H 877	H	H 777
Le 22 avril 1923......	H 888	H 5	H 877
Le 28 octobre 1923...	H 888	H 6	H 887
Le 11 février 1924....			
Le 31 octobre 1924...	H 888	H 6	H 887
Le 10 mai 1925......	H 887	H 6	H 887

En résumé M. Des..., d'abord tolérant, atteint des doses fortes : $0^{gr},75$ de 914 par exemple ; — 2 centimètres cubes d'hydroxyde de bismuth ; — $0^{gr},02$ d'oxycyanure de mercure ; — $0^{gr},04$ de benzoate de mercure.

Et après une phase de sensibilisation, l'intolérance apparaît :

Très rapidement, dès la troisième injection avec le bismuth ;

Rapidement, dès la quatrième injection avec les arsénobenzènes ;

Très lentement après trois ans avec l'oxycyanure de mercure et le benzoate de mercure.

(Il n'a pas été fait d'autres cures avec les divers bismuths et le malade, provincial, ne venant que rarement nous voir, il n'a pu tenter des désensibilisations.)

Il a donc une *facilité singulière à s'anaphylactiser* et il est *devenu* actuellement *polyintolérant* aux *arsénobenzènes* (914, sulfarsénol), au *bismuth* (hydroxyde de bismuth), à *l'oxycyanure de mercure*, au *benzoate de mercure*.

Il tolère toujours le mercure métallique (huile grise et suppositoires), les frictions de calomel.

Mais qui peut nous rassurer et nous faire espérer qu'il ne se sensibilisera pas à nouveau à ces médicaments comme il a fini par se sensibiliser à l'oxycyanure?

Telle autre malade (Mme Ren...), atteinte d'onyxis ambrée, asthme, bronchite chronique, d'emphysème, dyspepsie gastro-intestinale avec poussée d'entérite uniquement lorsqu'elle mange de la viande, ne supporte pas le cyanure qui lui donne de la diarrhée sanglante, et elle a une érythrodermie arsenicale à 23 centimètres cubes de 592-132 en juillet 1923, mais elle tolère le bismuth en injection, le mercure en suppositoire, en frictions, en ingestion.

* * *

Plusieurs questions se posent.

Causes de la polyintolérance. — Ces causes nous échappent ; on ne relève que des antécédents non décisifs : Mme Gui... a été tuberculeuse autrefois, mais elle paraît guérie. M. Be... est ancien rhumatisant. La 3056 est une basedowienne, etc. Mais combien de malades ont des tares semblables sans être polyintolérants !

Il est plus important de noter que M. Bo... a un foie fragile avec urobilinurie et qu'il a déjà eu des phénomènes anaphylactiques à l'occasion d'injection de sérum antigonococcique. En effet, avec Blamoutier, nous avons montré le rôle du foie dans l'anaphylaxie à l'arsenic et au mercure. Mais combien de sujets ont un foie insuffisant sans être des polyintolérants.

Plusieurs des cures sensibilisantes avaient été interrompues (chez Mme Gui... par exemple), mais chez la plupart le traitement avait été correctement suivi.

Déterminisme des modalités de la polyintolérance et des formes cliniques. — Les observations ci-dessus montrent le polymorphisme d'association des intolérances et des formes cliniques, mais il nous a été impossible de trouver les causes de telle ou telle association d'intolérances, les causes de telle forme clinique plutôt que telle autre.

Mécanisme de l'intolérance. — La plupart des accidents relèvent de l'anaphylaxie (choc arsenical, choc bismuthique, érythrodermie, etc.) ; quelques-uns de la saturation (névrites toxiques arsenicales), de lésions hépatiques (purpura arsenical).

Début de l'intolérance tantôt précoce, tantôt tardive. — La tolérance à une première cure ne peut rassurer et faire prévoir la tolérance aux cures ultérieures.

Tantôt l'intolérance est tardive :

M. De... et Mme Gui... avaient d'abord toléré l'arsenic.

Mme Bri... a eu son purpura arsenical à fin de cure à la dose de $0^{gr},75$.

Mme Br... avait toléré une première cure de 12 injections de bismuth avant que la deuxième cure ne donne de l'albuminurie, et une première cure de cyanure avant que la deuxième donne de la diarrhée.

M. Be.. avait toléré quatre cures de bismuth avant d'avoir des crises nitritoïdes, et une cure d'arsenic avant que la deuxième provoque des névrites.

M. De... tolère pendant trois ans le cyanure, puis plusieurs mois le benzoate de mercure.

M. Bor... a toléré pendant quatre ans les mercuriaux les plus variés et pendant plusieurs mois le bismuth avant d'avoir une érythrodermie mercurielle et plus tard une érythrodermie bismuthique.

Tantôt l'intolérance est rapide :

La 3056 a eu dès le deuxième jour l'intolérance à l'arsenic et l'intolérance au bismuth dès la troisième injection.

M. Be... est intolérant dès la deuxième injection de calomel, alors qu'il n'a été intolérant au bismuth qu'à la cinquième cure et à l'arsenic qu'à la fin de la deuxième cure.

Mme Gui... est intolérante dès les troisième et quatrième injections de bismuth, alors qu'elle n'a eu d'intolérance à l'arsenic qu'aprèstrois cures.

M. De... est intolérant dès la troisième injection de bismuth, alors qu'il n'a été intolérant à l'arsenic qu'à la deuxième cure, au cyanure après trois cures.

Intolérances dissociées ou totales. — Tantôt ce sont des intolérances totales : par exemple le malade ne supporte aucune préparation arsenicale ; tantôt ce sont des intolérances partielles dissociées : c'est-à-dire intolérance à certaines formes d'un médicament, mercure ou bismuth.

M. Be... ne tolère pas le calomel, mais il tolère l'oxycyanure de mercure.

Mme Re... ne tolère pas l'oxycyanure, mais elle tolère le mercure en suppositoires, en frictions et en ingestion.

M.W..., intolérant à l'arsenic (fièvre et symptômes généraux alarmants dès les premières piqûres), intolérant au bismuth (réaction locale intense), ne tolère pas le mercure en friction (érythème intense), mais il tolère l'oxycyanure de mercure en injections, et le mercure en suppositoires.

M. De... ne tolère plus ni le cyanure ni le benzoate, mais il tolère l'huile grise argentique et les frictions.

On comprend tout l'intérêt pratique de ces intolérances dissociées qui permettent d'utiliser une autre préparation d'un même corps (mercure ou bismuth).

Traitement. — Le traitement de ces polyintolérances fera l'objet d'un prochain travail, mais dès maintenant il est utile d'indiquer les moyens qui souvent réussissent :

1° **Abaisser les doses.** — Mme Bri... a toléré une dose moitié moindre de bismuth sans albuminurie.

2° **Recommencer des doses très faibles croissantes.** — M. Be... s'est réaccoutumé par des petites doses croissantes au bismuth qui donnait des crises nitritoïdes et des symptômes généraux.

3° **Essayer des doses vaccinantes une heure avant la dose normale.** — Chez deux malades intolérants au cyanure et chez un intolérant au calomel cette technique paraît avoir réussi.

4° **User de toutes les médications anti-toxiques et anti-anaphylactiques** : adrénaline, alcalins, topophylaxie, etc.

5° **Employer des préparations voisines,** l'intolérance étant le plus souvent dissociée : par exemple, injecter un bismuth soluble, etc.

Si le malade se montre intolérant total aux trois grands médicaments, le problème devient de plus en plus difficile, mais il faut se souvenir que nous disposons encore d'antisyphilitiques efficaces, quoique moins puissants que l'arsenic, le bismuth et le mercure : ce sont le tartrovanadate de potassium à 2 ou 3 p. 100 (Levaditi et Navarro Martin), l'uranate d'ammoniaque (Aillaude de Saint-Tropez, Julien et Lafay), l'iodure et valérianate de zinc intraveineux, le salicylate de zinc et l'oxyde de zinc intramusculaires (Gréco), l'hyposulfite double d'or et de sodium ou sanocrysine (Levaditi, Girard et S. Nicolau).

Tels sont ces cas difficiles de polyintolérances. On voit leur grand intérêt pratique et les difficiles problèmes qu'ils soulèvent pour les cures périodiques de la syphilis. Ils incitent à une grande prudence, car on peut toujours craindre qu'un nouveau médicament sera mal toléré, et ne voit-on pas, par exemple dans le cas de Vercellios, une femme, après avoir eu une érythrodermie salvarsanique d'une durée de trois mois, succomber deux ans après à une intoxication et une érythrodermie mercurielles (1) ?

LE DÉSORDRE DANS LA THÉRAPEUTIQUE ANTISYPHILITIQUE

PAR

le Dr G. MILIAN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

On dit qu'il y a des pays où la syphilis diminue ; ce n'est certes pas le cas de la France, tout au moins de Paris, où le nombre des syphilitiques qui se présentent aux consultations est toujours considérable. Pour ma part, je vois toujours dans mon service la même affluence de malades nouveaux, et dans une statistique que j'ai communiquée à M. Jeanselme, je constatais que le nombre des syphilitiques hommes et femmes qui se présentaient pour la première fois à l'hôpital, avec une syphilis nouvelle, était à peu près le même chaque année, en cette époque 1926 qu'en l'année 1919. Il y a, à cette persistance de la maladie en France, des causes multiples, telles que l'admission de

(1) *Giornale italiano di dermatologia e sifilologia*, tome LXVI, fasc. 2, avril 1925.

nombreux indésirables étrangers auxquels on ne demande aucune visite médicale avant de franchir nos frontières. Cela est surtout vrai pour les Algériens, Marocains qui sont presque tous syphilitiques, et qui ne se soignent que quand ils ne peuvent plus faire autrement. Mais, à côté de semblables raisons, il y en a une qui domine peut-être toute la question de la persistance de la syphilis en France, malgré les moyens puissants de traitement que nous possédons maintenant : c'est le désordre de la thérapeutique antisyphilitique. On peut dire, en effet, qu'en cette année 1926, comme d'ailleurs dans la précédente, l'anarchie la plus complète règne dans les modalités de traitement des syphilitiques, et de cette anarchie découle l'insuffisance du traitement des malades.

*
* *

Autrefois, avant 1910, c'est-à-dire avant la découverte du 606, le traitement du syphilitique était codifié avec une simplicité réelle et tous les médecins soignaient leurs patients avec la même régularité suivant les préceptes édifiés par Fournier, qui, à ce moment, était le seul grand prêtre de la syphilis. Ce traitement consistait à administrer pendant cinq ans, suivant un rite déterminé, des pilules de mercure et ensuite, vers la troisième année et ultérieurement même, à y adjoindre de l'iodure de potassium. La seule complication était de savoir si on donnerait des pilules de Ricord ou de Dupuytren, ce qui, d'ailleurs, n'avait qu'une importance médiocre.

Lorsque le 606 survint, la ligne de conduite médicale fut un instant ébranlée. Arrivait un médicament très actif : on se demandait s'il fallait abandonner définitivement le mercure et utiliser uniquement le nouveau produit. Des esprits plus pondérés utilisaient à la fois les deux. Il y eut cependant, comme l'on sait, une longue période de lutte où le 606 ne conquit pas rapidement droit de cité : il provoquait des accidents, il fallait l'injecter dans les muscles, sous des formes très douloureuses et même caustiques, ou plus tard, l'injecter dans les veines avec une technique délicate et une habileté qui manquait à beaucoup. Après une période de trouble qui dura plusieurs années, il semblait que l'accord finît par s'établir et la plupart des syphiligraphes admettaient que, tout en conservant le mercure, il fallait de toute nécessité employer le 606 ou le 914 à doses massives et prolongées, jusqu'à obtenir plusieurs fois chez un patient la dose idéale du centigramme et demi de médicament par kilogramme d'individu. L'accord semblait si parfait que les plus retardataires d'entre les médecins en étaient arrivés à considérer que les protagonistes du début, qualifiés alors d'incendiaires ou d'assassins, étaient devenus à leur tour des esprits rétrogrades ou insuffisamment avancés.

Aujourd'hui, les choses ne sont plus aussi simples. La thérapeutique est devenue tellement touffue et tellement embrouillée ; on l'accuse partout de tels accidents et de tels ennuis, que la plupart des médecins ont, en matière de traitement de la syphilis, une hésitation légitime et des craintes souvent justifiées. Nous voyons encore aujourd'hui une petite malade sténo-dactylographe, envoyée par son médecin, chez qui celui-ci avait institué, sans la certitude du diagnostic, un traitement antisyphilitique, sous la forme de dix injections d'acétylarsan, et de deux injections de bismuth, le tout pour une érosion vulvaire qui guérit rapidement, mais au sujet de laquelle on n'avait ni recherché le tréponème, ni pratiqué la réaction de Wassermann. Une roséole à localisation inaccoutumée, car elle siégeait exclusivement sur les avant-bras, spécialement l'avant-bras droit particulièrement traumatisé par l'exercice de la machine à écrire, vint dérouter la quiétude du médecin qui croyait avoir fait une thérapeutique abortive suffisante et se demandait quel traitement instituer.

Nous voudrions analyser ici quels sont les facteurs du désordre dans lesquels se meut la thérapeutique antisyphilitique actuelle. Nous laisserons de côté ici les questions d'insuffisance de diagnostic, d'absence de recherches de laboratoire qui mériteraient à elles seules une étude particulière, et nous nous bornerons à l'énumération des conditions fâcheuses dans lesquelles se meut de nos jours le traitement de la syphilis

*
* *

Une des causes des hésitations médicales est la *véritable inondation pharmaceutique* dans laquelle se noient les médecins. Il est vraiment difficile de s'imaginer comment un praticien qui a à faire face aux pneumonies, aux fractures, aux cirrhoses, aux cardiopathies de ses malades en même temps qu'à leurs affections vénériennes, puisse s'y reconnaître au milieu de la foule des produits qui, tous les jours, lui sont apportés par les représentants des produits chimiques et qui, même, s'étalent en réclame dans les interpages des journaux médicaux. Prenons, par exemple, l'arsenic, dont le représentant le plus important, car il est

le seul réellement *très* efficace, est l'arsénobenzol, ou plus exactement le *groupe des arsénobenzols*. Il y a, comme arsenicaux recommandés aux médecins comme thérapeutique antisyphilitique, une quinzaine de noms de produits au milieu desquels le médecin, qui n'a pas sous la main (et je ne sais d'ailleurs s'il existe) un livre où sont réunies les appellations et les qualités chimiques de ces corps, ne peut se reconnaître. Voici, pour fixer les idées, l'énumération des *corps arsenicaux* qui sont conseillés aux médecins pour la pratique du traitement de la syphilis: arsénobenzol, néo-arsénobenzol, salvarsan, néo-salvarsan, sulfarsénol, sulfo-tréparsénol, rhodarsan, tréparsénan, métarsénobenzol, éparséno, sanarsénobenzol, galyl, acétylarsan, hectine, tréparsol, stovarsol, arsphénylamine, jacol, karsivan, etc. Voilà ceux que je connais, et que je me rappelle à une première réflexion générale, mais il en existe certainement beaucoup d'autres encore, parmi ceux qu'il est loisible de lire dans les réclames médicales, car, bien entendu, je n'envisage pas ici celles qui s'étalent dans les journaux politiques, où pourtant encore quelques rares médecins peuvent puiser leurs inspirations thérapeutiques.

Je voudrais ici mettre un peu d'ordre à l'usage des médecins non spécialistes, au milieu de tous ces noms et produits.

Un seul corps ou une seule catégorie de corps arsenicaux domine toute la thérapeutique antisyphilitique, ce sont ceux qu'Erlich a introduits dans la chimiothérapie sous le nom de 606 et qu'on peut désigner abréviativement sous le nom générique d'*arsénobenzol*. La grande caractéristique chimique de cet arsenic parasitotrope est que l'arsenic n'y est pas combiné avec l'oxygène, mais combiné avec lui-même et le noyau aromatique; c'est la classe des corps qu'on appelle *arsénoïques*. Ceux-là seuls sont à retenir pour obtenir une thérapeutique antisyphilitique arsenicale active, très active, supérieure à toutes les autres. Ils ont pour aïeul le salvarsan ou 606, nom allemand, qui signifie arsenic sauveur, produit légèrement modifié par Erlich pour le rendre facilement injectable sans manipulation compliquée et uniquement par dissolution dans du sérum artificiel et de l'eau distillée, sous le nom de néo-salvarsan ou 914.

Les différents pays et les fabricants se sont immédiatement efforcés de fabriquer un produit similaire pour n'être pas à la merci de l'Allemagne, d'une part, et d'un fabricant concurrent d'autre part. C'est ainsi qu'on vit naître le *même produit sous des noms différents*, bien que chimiquement il fût identique. Les noms sont en effet brevetés et un fabricant concurrent ne peut se les approprier. Pour que le même nom soit appliqué au même produit, fabriqué par des personnes différentes, il faudrait qu'on employât la terminologie chimique, qui est du domaine public. On devrait ainsi appeler le salvarsan le dichlorhydrate de dioxydiaminodiarsénobenzol, et le néo-salvarsan : le dioxydiaminodiarsénobenzol sulfoxylate de soude. On comprend que de pareils noms ne puissent entrer dans le domaine public et ne puissent être employés pour l'appellation courante d'un médicament. C'est ainsi qu'en France, diverses maisons ont fabriqué du 606 et lui ont donné chacune une nom différent : arsénobenzol (Poulenc), tréparsénan (Clin). On saura donc que tous ces noms sont synonymes au point de vue chimique et désignent le même produit. De même, le 914, le néo-salvarsan allemand a été fabriqué en France par des maisons diverses sous les noms divers suivants : *néo-arsénobenzol* (Poulenc), *rhodarsan* (Usines du Rhône), *néo-tréparsénol* (Clin), *métarsénobenzol* (Saca), *sanarsénobenzol* (Hallion). A l'étranger, ces mêmes produits portent les noms d'arsphénylamide (Canada), jacol (Italie), karsivan (Angleterre), mais, nous ne saurions trop le répéter, tous ces noms désignent le même produit.

On sait que les arsénobenzols ne peuvent être injectés qu'en solution diluée et surtout après neutralisation par la soude, ce qui rend l'application pratique difficile, tandis que le novo-arsénobenzol, le 914, s'injecte en solution directe sans traitement chimique d'aucun genre, ce qui le rend d'une application médicale pratique facile. L'arsénobenzol, le 606, pourrait être injecté à la rigueur en solution directe, sans addition de soude, mais il faudrait pour cela des solutions très diluées, sous peine d'accidents très sérieux, thromboses veineuses locales et à distance, accidents toxiques généraux, etc. C'est pour cela que beaucoup de maisons se sont abstenues de fabriquer le 606 et n'ont fabriqué que le 914. C'est ainsi que le rhodarsan, le tréparsénan, le métarsénobenzol, qui sont des 914, n'ont pas de 606 correspondant.

L'*éparséno* est la base du 606, c'est-à-dire le dioxy-diamino-diarsénobenzol et non le dichlorhydrate de dioxy... ; ce corps a été rejeté par Erlich de la thérapeutique comme instable. Il aurait été rendu stable aux fins d'injections sous-cutanées ; en réalité, il produit sous la peau, comme dans le muscle, même à dose faible, des douleurs qui le rendent bien inférieur, à ce point de vue, aux corps que nous énumérons plus loin. Il n'est pas, en tout cas, pratiquement injectable dans les veines. L'utilité de ce corps se trouve donc considérablement réduite dans la pratique de la théra-

peutique antisyphilitique, si tant est qu'on doive songer à l'employer. Je sais que, pour ma part, j'hésiterais longtemps avant d'employer un corps que le chimiste Erlich a cru utile d'employer sous la forme de dichlorhydrate parce que, autrement, il est instable, et par suite, dangereux.

Il existe encore une autre substance arsénoïque employée dans la thérapeutique antisyphilitique ; c'est le *galyl* (Mouneyrat). Ce corps a les propriétés parasitotropes puissantes des arsénoïques, puisqu'il est un arsénoïque, mais en outre, Mouneyrat a fixé sur sa molécule du phosphore, ce qui lui donne des propriétés toniques et microbicides particulières. C'est ainsi qu'il est extrêmement actif non seulement dans la syphilis, mais aussi dans la furonculose et qu'il nous a évité, bien des fois, d'inciser les anthrax les plus volumineux.

La plupart des corps arsénoïques que nous venons d'énumérer doivent être injectés par la voie veineuse, parce qu'ils sont très douloureux, lorsqu'on les injecte sous la peau ou dans le muscle. C'est pourquoi les chimistes se sont évertués de trouver un composé arsénoïque capable d'être injecté sous la peau ; ils y sont parvenus en fabriquant des composés sulfonés des arsénobenzols. Il en existe dans le commerce deux actuellement fort répandus: le *sulfarsénol* et le *sulfo-tréparsénol* qui sont deux corps absolument identiques, mais qui ont deux fabricants différents, de là les noms différents. Ces deux corps peuvent être injectés dans le muscle, jusqu'à la dose de 60 centigrammes. Au delà, la préparation, à moins qu'il ne s'agisse de sujets particulièrement tolérants, devient douloureuse proportionnellement à la dose employée. Mais on conçoit qu'il puisse être injecté chez l'enfant, à la dose idéale de 1 centigramme et demi par kilogramme d'individu, puisque cette dose, vu le poids de l'enfant, n'atteint pas même 60 centigrammes.

Nous ne saurions trop répéter que les corps précédents sont tous des *arsénoïques* et sont, en cette qualité, le véritable médicament héroïque de la syphilis et que les autres, bien que pouvant trouver leur utilisation dans la thérapeutique, ne peuvent être employés véritablement comme corps très actifs ou très puissants.

Il nous reste, en effet, à parler de l'acétylarsan, de l'hectine, du tréparsol et du stovarsol.

L'*hectine* est le corps le plus ancien, il a précédé le 606 comme antisyphilitique, il est doué d'une activité certaine, il n'est que faiblement toxique, il peut être injecté sous la peau quoiqu'un peu douloureux, mais il n'a pas l'activité des arsénoïques. Il pourra être employé chez les patients qui supportent mal les injections intraveineuses des arsénobenzols. Il a également l'avantage de pouvoir être pris par la bouche dans les cas où les patients dépourvus d'accidents désirent continuer, hors du médecin, à la campagne ou en voyage, une cure facilement tolérable et facilement abordable sans l'intermédiaire d'une infirmière ou d'un médecin.

L'*acétylarsan* est un dérivé acétylé de l'atoxyl, il est injectable sous la peau, mais il n'a pas l'activité du sulfarsénol également injectable sous la peau. Le *stovarsol* est un corps arsenical, analogue à l'acétylarsan ; il est absorbable par la bouche, il ne peut avoir un seul instant la prétention d'entrer en ligne de compte pour le traitement de la syphilis ; on l'a cependant conseillé comme traitement prophylactique de celle-ci. Reste enfin le *tréparsol*, qui est le dérivé formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phényl-arsinique, c'est-à-dire un corps voisin de l'atoxyl. C'est un composé qui, pris par la bouche, peut rendre également des services appréciables dans le traitement de la syphilis, mais ne peut être comparé non plus aux résultats obtenus avec les injections intraveineuses des arsénobenzols.

***

Si le nombre des corps employés dans la thérapeutique antisyphilitique est capable de jeter le trouble dans l'esprit des médecins, la question des *voies d'introduction* est encore une cause de désordre dans l'application du traitement antisyphilitique. La voie intraveineuse, pour l'administration du 606 et du 914, est la seule recommandable. Elle est indolore, d'une part, et d'autre part, elle est plus active. Il est incontestable que l'activité du médicamant est plus grande par cette voie que par la voie intramusculaire (Milian et Girauld, Valeur comparée des injections intraveineuses et sous-cutanées dans la chimiothérapie par les arsénobenzols. *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, janv. 1925, p. 6). Malheureusement, il faut une certaine habileté et surtout une grande pratique pour faire ces injections d'une manière convenable et sans ennuis pour le patient. Elles ont, en outre, la réputation de provoquer plus facilement des accidents généraux — ce qui n'est pas absolument exact — que l'injection intramusculaire. Il n'en faut pas davantage pour que la pratique des injections intraveineuses reste restreinte.

Les injections intramusculaires, elles-mêmes, ne sont pas non plus volontiers employées parce que, faute d'un accord suffisant sur la technique, ces injections sont souvent douloureuses et provoquent des accidents locaux qui les font redou-

ter aussi bien des médeeins que des malades. On ne devrait jamais faire d'injections sous-cutanées, et pourtant ce sont elles seules que feu Gaueher recommandait pour la pratique des injections de benzoate de mercure. Or, les injeetions de produits mercuriels, même solubles, et à plus forte raison les injections de produits mercuriels insolubles, comme l'huile grise, le calomel, le salicylate de mercure, doivent être faites dans les muscles très profondément, avec des aiguilles de 6 centimètres de longueur. Faute d'observer ees règles, les médecins ont sans cesse entre leurs mains, et eela s'observe aussi avee les sels bismuthiques, des incidents fort désagréables qui leur font redouter l'emploi de ces modes d'administration de médicaments antisyphilitiques.

Ainsi, au total, les voies intraveineuse et intramusculaires sont négligées de beaucoup de praticiens qui se rejettent sur la médication buecale, voire même sur les suppositoires. Ils se privent ainsi de médications les plus actives de la syphilis, les injections intraveineuses de 606 ou de 914 et les injections intramusculaires d'huile grise. Il faut voir l'effroi véritable de certains médecins à qui on conseille de faire à leurs malades des injections intramusculaires d'huile grise. Ils ont peur des abcès et aussi de la stomatite, alors que les abcès sont sûrement évités avec une bonne huile grise et une bonne technique et que la stomatite est également évitée si on a soin de faire nettoyer la bouche du malade par un stomatologiste compétent et de surveiller la bouche des patients au cours de la cure d'huile grise.

Pour toutes ces raisons, petites en réalité, car elles ne devraient pas exister, si les médecins étaient suffisamment instruits dans la technique, ceux-ci se rejettent sur la médication d'autrefois, c'est-à-dire la médication buccale, aggravée de la médication rectale. L'administration de l'arsenic ou du mercure *per os* n'est, en réalité, qu'une médication adjuvante, mais non pas une véritable médication d'attaque de la maladie. Il est absolument inadmissible qu'un chancre syphilitique ou que des accidents secondaires contagieux soient soignés par ces méthodes ; on peut les employer lorsque le malade a reçu des cures massives de 914 et de mercure par injections pour prolonger l'action de la médication et laisser reposer un instant le malade des préoccupations des visites médicales, cela surtout lorsqu'il est loin du médecin, s'il est obligé, par exemple, à des déplacements ou s'il s'absente obligatoirement pendant une période prolongée, comme il arrive au moment des vacances. Cette médication de remplacement devient elle-même détestable si, au lieu d'administrer les médieaments par la bouche, on administre ceux-ei par *suppositoires*. En effet, les suppositoires sont absorbés d'une manière certainement ineomplète ; ils sont, la plupart du temps, rejetés avant d'avoir donné leur plein effet et que l'absorption ait pu se faire intégralement. Le suppositoire détermine, en général, une envie d'aller à la selle ; en même temps que celle-ci est satisfaite, le suppositoire est éliminé, soit une demi-heure ou une heure après le placement du médicament dans l'anus. Il faudrait donc, pour bien faire, que le malade prît un lavement évacuateur avant d'introduire le suppositoire. On voit dès lors combien eette médication, donnée comme discrète par ses protagonistes, devient eneombrante et indiscrète. En admettant même que le suppositoire soit eonservé plusieurs heures, il arrive usuellement que, même sans aller à la selle, sous l'influenee de l'expulsion des gaz anaux, qu'ils produisent régulièrement, il s'écoule par l'anus, en même temps que les gaz, du beurre de cacao chargé du produit médicamenteux, qui non seulement diminue la dose absorbable, mais encore salit le linge du patient. C'est une médication qui, en réalité, est désagréable et complètement insuffisante.

Les médications par la bouehe et par l'anus conservent néanmoins beaucoup d'adeptes, grâce aux invitations incessantes que font aux médecins les réclames pharmaeeutiques qui s'occupent surtout de placer le produit et non de fournir aux médecins les indications suivant lesquelles il doit être employé. Nous ne disons pas, insistons là-dessus, que la médication buceale de la syphilis doit être proscrite, mais qu'elle ne doit pas servir de traitement d'attaque, ni même de base, de la syphilis.



La *question des doses* a également sa part de responsabilité dans le désordre de la thérapeutique antisyphilitique. Pour le 606 et le 914, on sait qu'il y a peu de médecins qui donnent les doses, juste nécessaires cependant, du centigramme et demi par kilogramme d'individu ; il y en a beaucoup et même des spéeialistes qui n'osent pas dépasser la dose de 60 centigrammes de 914 par kilogramme d'individu, alors qu'ils devraient réfléchir que c'est surtout aux faibles doses, c'est-à-dire à celles qu'ils ont données, que ces accidents se produisent : l'apoplexie séreuse, la crise nitritoïde se voient couramment aux doses de 15 centigrammes, 30 centigrammes, 45 centigrammes, et deviennent de plus en plus rares au fur et à mesure qu'on

approche de la dose idéale de 1 centigramme et demi par kilogramme. Ils se privent ainsi d'une action thérapeutique efficace.

Pour le mercure, il y a des médecins, et non des moindres, qui donnent par exemple une série de dix injections intraveineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme, une tous les deux jours, et qui se figurent avoir accompli une action d'éclat en matière de thérapeutique antisyphilitique, alors qu'un pareil traitement est à peine capable, dans l'immense majorité des cas, de guérir un accident déterminé, comme une syphilide ulcéreuse, et, à plus forte raison, une lésion de syphilis viscérale ou nerveuse. Le cyanure de mercure doit être administré *quotidiennement*, sauf le dimanche, pour laisser reposer le malade et le médecin, à la dose de 1 centigramme par jour jusqu'à un total de 20, 25, 30 et quelquefois davantage d'injections. Le meilleur guide pour la dose tolérée est l'état du malade et, en général, cette médication est admirablement supportée, grâce à ses propriétés diurétiques. Ses deux seuls accidents sont la stomatite et l'entérite dysentériforme avec coliques très douloureuses. La stomatite est évitée, si la bouche a été nettoyée préalablement par le dentiste et si le malade prend lui-même soin de se brosser les dents *après chaque repas et le soir avant de se coucher*. De même, l'entérite dysentériforme sera évitée si l'on a soin de mettre le malade à un régime relatif, c'est-à-dire de lui supprimer les aliments laxatifs (fruits, pruneaux, etc.), ainsi que les mets difficiles à digérer (ragoût, graisses, fritures, etc.) et en lui recommandant au contraire les nouilles, macaronis, bananes, et en lui donnant en outre, par la bouche, la dose de *carbonate* de bismuth nécessaire pour empêcher cet accident intestinal. En prenant ces précautions, la cure de cyanure peut être prolongée beaucoup plus longtemps qu'on ne l'imagine.

Le cyanure est capable, comme le 606, de faire des réactions de Herxheimer fébriles ou viscérales, dont il faut savoir apprécier la signification et qu'il ne faut pas, là comme ailleurs, mettre sur le compte du pouvoir toxique du médicament.

Pour le *bismuth*, la question est identique. On donne généralement une dose trop faible de ce médicament, toujours à cause des phénomènes généraux ou de stomatite qu'ils peuvent occasionner.

Il faut aussi apprendre à connaître la posologie très complexe des sels bismuthiques ainsi que leur synonymie. On emploie surtout les hydroxydes de bismuth, qui portent d'innombrables noms désignant la même substance (muthanol, curaluès), les iodoquinio-bismuths (quinby). Or les médecins sont embarrassés pour donner les doses suffisantes, pour la raison très simple que les ampoules ne spécifient nullement, dans la grande majorité des cas, aussi bien la quantité du sel par centimètre cube que la quantité de bismuth renfermée dans le sel en question. Ils distribuent ainsi le sel bismuthique au hasard du prospectus.

* * *

Nous avons énuméré ainsi un certain nombre des raisons qui font que la syphilis est loin d'être soignée ainsi qu'il serait désirable. Il y en a encore une, c'est que les médecins ne s'imaginent pas suffisamment la gravité de cette maladie. Ils ont trop confiance dans la guérison de celle-ci avec des doses même minimes de médicament et ne sont pas suffisamment convaincus de la fréquence des accidents morbides ultérieurs qui surviennent chez les syphilitiques alors que la maladie est restée silencieuse pendant des mois et des années. A ce point de vue, la réaction de Wassermann aura rendu aux malades et aux médecins un service signalé. La réaction positive indique, chez celui qui en est porteur, une syphilis en évolution, alors même qu'elle serait silencieuse depuis plusieurs années. Elle implique fatalement l'institution énergique d'un traitement jusqu'à la disparition de celle-ci et même après cette disparition. Encore faut-il cependant que les médecins veuillent bien accorder à la réaction de Wassermann la valeur qu'elle mérite et ne contestent pas sa valeur diagnostique, ni encore ne s'imaginent pas qu'un accident n'est pas syphilitique, ou qu'un *patient* est sûrement guéri, quand sa séro-réaction de Wassermann est négative.

Telles sont quelques-unes des raisons qui font de la syphilis une question des plus troubles, alors qu'elle devrait être claire si l'on s'inspirait des nécessités suivantes : emploi de médicaments actifs à doses suffisantes, connaissance exacte des accidents toxiques et des réactions d'Herxheimer, bonne appréciation de l'effort, et surtout si les malades et les médecins avaient plus peur de la maladie et moins des médicaments.

TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE BASSE DE LA FEMME

PAR

le Dr J. JANET

J'appelle blennorragie basse de la femme, celle qui s'attaque aux foyers vulvaires, à l'urètre et au col de l'utérus, par opposition à la blennorragie haute ou profonde qui atteint le corps de l'utérus et ses annexes. Cette distinction rappelle la division de la blennorragie masculine en antérieure et postérieure. Comme elle, elle sépare l'infection relativement peu dangereuse des organes superficiels de celle des organes profonds, intimement liés à la fonction génitale et, de ce fait, fertile en complications.

La blennorragie basse de la femme est une maladie ambulatoire qui jamais n'expose les malades au repos au lit, elle est compatible avec un état général parfait.

Elle est facile à soigner, avec un outillage des plus simples. Au contraire, la blennorragie haute expose les malades à des complications fébriles graves, nécessitant le séjour prolongé au lit ; le traitement même de cette affection peut présenter des dangers et conduire à des complications salpyngiennes ou para-utérines. Elle peut enfin nécessiter des opérations chirurgicales très graves.

Il est donc logique de séparer en deux chapitres le traitement de ces deux affections si différentes, et de commencer le traitement de la blennorragie féminine par celui de la blennorragie basse.

Tant que nous n'aurons pas à notre disposition un procédé automatique tel qu'un sérum ou un vaccin capable de désinfecter tous les foyers, gonococciques quels qu'ils soient, nous serons forcés de rechercher avec soin tous ces foyers de manière à ne pas en méconnaître un seul, pour les désinfecter patiemment l'un après l'autre. C'est le travail à la main, en attendant le travail à la machine.

Au risque d'être taxé de pessimisme, je crains bien que nous l'attendrons encore longtemps, ce travail à la machine. Il me semble, en effet, que les gonocoques de certains foyers, tels que ceux qui habitent les glandes de Skine par exemple, sont tellement superficiels, tellement en dehors de l'organisme, que les moyens de défense apportés par les sérums ou créés par les vaccins ne sauraient les atteindre, pas plus du reste que les moyens de défense naturels de l'organisme.

Il y a encore de beaux jours pour les laveurs de foyers gonococciques féminins. Quels sont ces foyers dans la blennorragie basse ? Nous les indiquerons dans l'ordre où il convient de les traiter.

Tout d'abord, éliminons totalement la vulve et le vagin qui, chez la femme adulte, ne constituent pas des foyers gonococciques, alors qu'ils constituent les foyers principaux de la blennorragie des petites filles.

1° Les glandes de Bartholin.

On constate leur infection, en palpant la grande lèvre à leur niveau : on y trouve une petite masse dure et sensible, plus ou moins grosse. Cette recherche suffit à faire perler au niveau de l'orifice une petite goutte de pus dans laquelle on trouve les gonocoques.

2° Le col utérin.

Le spéculum étant introduit, on débarrasse le fond du vagin des sécrétions qu'il peut contenir, pour bien se rendre compte de l'état du col utérin et pouvoir récolter une mucosité qui sorte manifestement de son orifice. Il ne faut pas se fier à l'apparence de santé de cet organe. Même s'il est parfait comme aspect, même si la sécrétion qui en sort est complètement limpide, il ne faut pas hésiter à récolter cette sécrétion et à racler légèrement avec la boucle de platine la surface intérieure du col, si cette sécrétion fait défaut. Malgré cette apparence de santé parfaite, les préparations recueillies montreront bien souvent des gonocoques, peu nombreux il est vrai, mais évidents.

En cas de diagnostic difficile, il faudra attendre la fin des règles suivantes pour pouvoir dépister les gonocoques.

3° Les glandes de Skine.

Les glandes de Skine sont de petits diverticules situés de chaque côté de l'entrée de l'urètre. Il peut y en avoir deux de chaque côté, une d'un seul côté et deux de l'autre, une de chaque côté, une d'un seul côté ou pas du tout. Elles sont plus ou moins profondément situées, soit sur la lèvre même du méat, soit à la limite des parties visibles, quand on l'écarte le plus possible en cherchant à ectropionner sa muqueuse.

Un léger badigeonnage de la région avec un peu de solution d'argyrol facilite leur découverte en marquant en noir leur orifice.

Il faut à chaque séance de traitement poursuivre cette chasse aux glandes de Skine, car elles peuvent échapper à un premier examen et, si on en omettait une, tous nos efforts de traitement seraient vains.

Les glandes de Skine ne sont pas les seuls diverticules que peut présenter l'entrée de l'urètre des

femmes. Il peut exister de chaque côté de la saillie bulbaire que fait la muqueuse autour du méat, des cavités beaucoup plus grandes, de véritables cryptes qui donnent à l'expression un magma épithélial garni de microbes banaux: c'est un véritable smegma; il est bon de laver également ces cavités dans lesquelles le gonocoque peut trouver un abri.

La commissure inférieure du méat des femmes est très souvent garnie d'une saillie polypeuse plus ou moins développée. Les plis latéraux qui limitent ce polype sont également des niches à gonocoques qu'il ne faut pas négliger.

Enfin il est des femmes chez lesquelles il existe de l'épispadias. La commissure supérieure du méat manque, et la commissure inférieure s'étale, largement découverte. Il n'est pas rare, dans ce cas, de voir cette paroi inférieure de l'urètre sillonnée d'arrière en avant de sillons plus ou moins profonds, formant de petits culs-de-sac en arrière. Tout cela doit être soigneusement lavé.

4° L'urètre.

Pour recueillir les sécrétions urétrales, la malade doit rester sans uriner pendant quelques heures avant l'examen. La vulve est nettoyée avec un tampon de coton humide, puis on exprime l'urètre d'arrière en avant, à l'aide d'un doigt introduit dans le vagin.

Il ne faudrait pas croire que l'on peut se dispenser de faire un examen microscopique parce que cette manœuvre ramène une belle goutte blanche. Chez bien des femmes saines, on obtient une abondante sécrétion de ce genre, uniquement formée de cellules plates et de microbes banaux, c'est le produit normal de sécrétion des glandes de Skine.

Nous avons ainsi réuni un certain nombre de préparations qui sont toutes examinées et qui nous donnent la formule d'infection de la malade, suivant le nombre de foyers atteints.

Nous trouverons par exemple :

Urètre ;

Urètre et col ;

Urètre, trois glandes de Skine et col ;

Urètre, deux glandes de Skine, Bartholin droite et col.

Ce diagnostic étant posé, il ne reste plus qu'à désinfecter patiemment tous les foyers infectés.

Le meilleur moment pour commencer le traitement, c'est la fin immédiate des règles: on a ainsi plus de trois semaines devant soi pour avancer le traitement. Cela peut quelquefois suffire pour obtenir la guérison complète.

C'est ce moment qu'il faut attendre, quand on s'adresse à une blennorragie ancienne qui ne court aucun risque en attendant quelques jours de plus.

Au contraire, pour une blennorragie débutante, il faut l'attaquer immédiatement, quelle que soit l'époque des règles, pour l'empêcher de se développer et de devenir encore plus dangereuse.

Les foyers vulvaires et l'urètre peuvent du reste être soignés pendant les règles suivantes ; seul, le traitement du col doit être interrompu pendant cette période.

1° **Soins préliminaires.** — Il faut préparer un bol flambé ; un litre de solution de permanganate de potasse de $0^{gr},15$ à $0^{gr},30$ p. 1 000 suivant la période du traitement, les plus faibles doses étant naturellement réservées aux cas les plus aigus ; une petite quantité d'argyrol de Barnes à 20 p. 100. On dispose sur une table basse à portée de la main droite le bol garni d'un peu de la solution de permanganate et de tampons de coton hydrophile, un petit bol contenant la solution d'argyrol et le bock à la hauteur voulue.

Cela fait, on fait bouillir tous les instruments nécessaires suivant les foyers infectés, et on les place sur un plateau flambé à portée de la main.

La malade urine avant de monter sur la table, et le traitement peut commencer.

Tout d'abord, on nettoie soigneusement la vulve et tous ses replis avec un tampon imbibé de la solution de permanganate, puis on procède au lavage de tous les foyers infectés.

2° **Lavage des glandes de Bartholin.** — Le lavage des glandes de Bartholin infectées se fait avec une seringue de 2 centimètres cubes, armée d'une canule spéciale que j'ai fait construire par M. Gentile. C'est une canule très fine à extrémité courbe.

Après avoir pressé légèrement la glande, la petite perle de pus qui sort nous indique où se trouve l'orifice, s'il n'est pas visible d'emblée; on présente le bec de la canule devant cet orifice et on cherche à l'y engager; la pénétration, qui se fait dans le sens transversal, est facilitée par la courbure de la canule. Si on perd de vue l'orifice, on peut le retrouver facilement en badigeonnant la région avec un peu d'argyrol, il se marque alors en noir.

La seringue a été au préalable remplie d'argyrol à 20 p. 100. On injecte par très petites quantités à la fois cette solution dans la glande, qui se gonfle sous l'influence du remplissage et se vide alternativement dès que l'on retire la canule ; on aide l'évacuation avec une légère pression du bout de l'index gauche, au moment où on retire la canule.

Il est prudent, pendant cette manœuvre, de porter de larges lunettes, car les projections du

liquide injecté sont fréquentes et peuvent atteindre les yeux.

La rapidité de la guérison de ces bartholinites est le plus souvent surprenante : des glandes prêtes à s'abcéder sont désinfectées en très peu de lavages. On peut s'aider, en cas d'inflammation et de menace d'obstruction de l'orifice par gonflement, de compresses chaudes et de cataplasmes.

Quand la guérison semble obtenue, ce que l'on reconnaît à la clarté parfaite de la sécrétion et à l'absence de gonocoques, on abandonne ce foyer, tout en continuant le traitement des autres qui sont plus longs à guérir.

En cas d'abcès de la glande de Bartholin, il faut avoir recours à l'incision et au drainage de la glande, ou plutôt au drainage filiforme avec injection d'argyrol de 10 à 20 p. 100 dans la cavité, quand l'œdème et l'inflammation sont tombés.

3° **Traitement des glandes de Skine.** — Il se fait avec la même seringue de 2 centimètres cubes remplie d'argyrol à 20 p. 100 et armée de la canule à trajet droit.

Il faut conduire la canule jusqu'au fond de la lacune, la retirer un peu et injecter : le liquide ressort autour de la canule. Il faut, je le répète, injecter à chaque séance les Skine connues et en rechercher d'autres : on a souvent la surprise d'en découvrir tardivement une dont la découverte plus précoce aurait hâté la guérison.

4° **Traitement des cavités et replis du bulbe urétral.** — Avec la même seringue et la même canule, on nettoie soigneusement les fossettes, cavités et replis si fréquents autour du méat des femmes ; les franges mêmes du méat et ses plissements, en cas de petites saillies polypeuses de la commissure inférieure, ne doivent pas être oubliés.

Tous ces lavages des repaires vulvaires sont faits à l'argyrol à 20 p. 100. Il n'y a pas là d'épithélium délicat à ménager, il n'y a pas lieu d'économiser les doses.

5° **Traitement du col utérin.** — Je lave le col utérin à l'aide d'une longue canule spéciale à jet récurrent que j'ai fait construire par M. Gentile.

On la pousse jusqu'au fond du col utérin, sans chercher à vaincre la résistance de l'isthme, car on pourrait ainsi, sans le vouloir, pénétrer dans la cavité utérine. On a au préalable adapté cette canule au tube d'un bock garni de permanganate de potasse de $0^{gr},15$ à $0^{gr},25$ p. 1 000 suivant l'état inflammatoire, le fond du bock étant à environ 60 centimètres au-dessus du niveau de la table.

On imprime à cette canule de petits mouvements de va-et-vient, on l'incline de droite et de gauche, pour bien faire pénétrer le lavage dans les replis du col et dans ses commissures dans le cas où il est ouvert transversalement.

Ce lavage comportera environ un cinquième du litre utilisé.

Si l'orifice du col est très étroit, l'olive de l'instrument précédent ne peut y pénétrer. J'ai fait construire, pour ce cas, par M. Gentile, un laveur à jet récurrent très fin et sans olive.

Le col ayant été ainsi bien nettoyé, je termine son traitement en y introduisant, à l'aide d'un long stylet boutonné ou d'un mandrin approprié, un petit crayon de beurre de cacao à l'argyrol à 20 p. 100 d'un centimètre et demi de long. Ces petits crayons possèdent à une de leurs extrémités une petite cavité qui permet de les saisir en y introduisant le bout du stylet ou du mandrin.

Une fois ce crayon mis en place, on l'y immobilise avec un tampon de gaze porté contre le col à l'aide de la pince à pansement. L'extrémité de ce tampon sort entre les lèvres et permet à la malade de le retirer facilement le soir avant de se coucher. (On trouve ces crayons à l'argyrol à la pharmacie Leclerc.)

6° **Traitement de l'urètre.** — Le traitement de l'urètre se fait, chez la femme comme chez l'homme, par les lavages urétro-vésicaux au permanganate de potasse aux mêmes doses de $0^{gr},10$ à $0^{gr},25$ p. 1 000 ; $0^{gr},30$ à $0^{gr},35$ p. 1 000, en cas de prolongation du traitement.

Il faut toujours essayer, chez la femme, de faire le lavage sans sonde, infiniment supérieur au lavage à la sonde ; malheureusement il est des cas où on ne peut obtenir la pénétration vésicale : il ne faut pas hésiter, dans ces conditions, à faire le lavage à la sonde.

A. **Lavage de l'urètre de la femme sans sonde.** — Le bock étant placé un peu plus haut que précédemment, 80 centimètres à 1 mètre entre le fond du bock et la surface de la table, on pratique le lavage avec une canule urétrale comme chez l'homme.

On commence par laver à distance l'orifice de l'urètre, bien écarté avec les doigts de la main gauche, puis on applique le tube de la canule dans cet orifice et on laisse agir librement la pression en engageant la malade à pousser comme pour uriner ; la contraction et le relâchement alternatif du sphincter vulvaire facilitent souvent l'introduction. Quand la malade éprouve l'envie d'uriner, on cesse le lavage et elle se lève pour uriner.

Un seul remplissage de la vessie suffit en général, car, chez la femme, la pénétration du liquide

est le plus souvent copieuse. Si la quantité introduite semblait insuffisante, il faudrait faire remonter la malade et lui faire un second lavage qu'elle évacuerait de même immédiatement.

B. Lavage de l'urètre de la femme à la sonde. — Il faut utiliser pour cela les sondes Nélaton courtes, n° 16, percées latéralement et à leurs extrémités, que j'ai fait construire par M. Gentile. Elles sont beaucoup plus faciles à manier pour la femme que les sondes Nélaton ordinaires, qui sont pour elle beaucoup trop longues.

Comme moyen de graissage, il faut une pommade soluble, autrement le corps gras isolerait la muqueuse du contact du lavage. Je recommande la pommade suivante du Dr Krauss, dans laquelle j'ai remplacé la solution phéniquée par la solution d'acide salicylique :

Gomme adragante	2gr,50
Solution aqueuse d'acide salicylique à 1 p. 100	90 grammes.
Glycérine....................	10 —

Il est bon, avant de pratiquer le sondage, d'envoyer avec la canule un jet à distance de la solution de permanganate dans le méat entr'ouvert; on en profitera pour faire à chaque séance une nouvelle tentative de pénétration sans sonde. Cela fait, on pratique le sondage d'après les règles habituelles de l'asepsie ; on lave la vessie plusieurs fois, jusqu'à ce que le liquide revienne bien rouge, puis on garnit la vessie. Quand la malade éprouve le besoin d'uriner, on retire la sonde, sans évacuer la vessie et en continuant le lavage pour laver l'urètre au passage.

On termine toutes ces opérations successives par un rinçage de la vulve au coton hydrophile. Puis la malade se lève et urine immédiatement. C'est à ce moment que l'action thérapeutique se produit ; c'est pour cela qu'il est important que la solution de permanganate n'ait pas le temps de se décomposer dans la vessie.

La malade, ayant uriné la solution injectée, fixe à sa taille une garniture, si elle ne l'avait pas déjà fait avant, et elle remonte sur le lit.

Après un nettoyage de la région urétrale, on place un coton hydrophile imbibé entre les lèvres pour les maintenir écartées; c'est du reste une manœuvre que j'emploie également avant le sondage.

Cela fait, je m'empare de la main droite du mandrin que j'arme d'un crayon urétral au beurre de cacao à l'argyrol à 5 p. 100. Il a une longueur double de celle du précédent crayon destiné au col utérin (3 cm.) et, de la main gauche, d'un tampon de coton hydrophile sec.

D'un coup de doigt, je fais tomber le coton qui séjourne entre les lèvres, j'introduis le crayon dans l'urètre sans perdre de vue son extrémité, puis j'applique autour du mandrin le tampon de coton sec que je tiens de la main gauche et je retire le mandrin en immobilisant dans l'urètre le crayon à l'aide du tampon.

La garniture dont la femme s'est munie a été placée d'avance au-dessous d'elle, il suffit de la relever et de la fixer par devant pour maintenir le tout en place.

La malade gardera ce pansement jusqu'à la prochaine miction qu'elle aura tout intérêt à retarder un peu.

Au bout de quelques jours, on pourra remplacer ces crayons à 5 p. 100 par des crayons à 10 p. 100.

En principe, le traitement doit être, comme chez l'homme, pratiqué tous les jours, sans aucune interruption ; cette règle est absolue pour les foyers vulvaires, pour l'urètre et pour le col utérin en cas de blennorragie naissante.

Pour la blennorragie chronique de l'utérus, qui est assez rebelle et qui nécessite en général deux intervalles de règles pour céder au traitement, on peut, pendant le second mois, espacer les lavages de quarante-huit heures et même de trois ou quatre jours vers la fin du traitement. Ces intervalles progressifs servent à vérifier la disparition du gonocoque. La vérification de la guérison se fait, comme chez l'homme, par ces intervalles, par la preuve de bière et enfin par un dernier examen pratiqué immédiatement après les règles suivantes.

Traitement préventif de la blennorragie chez la femme. — Quand une femme est menacée de la blennorragie par un contact récent avec un homme infecté de gonocoques, il faut intervenir le plus tôt possible, pour essayer de la préserver.

Après avoir fait uriner la malade, on lui fait un bon nettoyage au coton de la vulve à l'oxycyanure de mercure, 0,50 p. 1 000.

On fait un badigeonnage de la région des orifices des glandes de Bartholin avec l'argyrol à 20 p. 100.

On introduit le spéculum et on nettoie soigneusement au coton les culs-de-sac vaginaux et le col utérin, puis l'intérieur du col utérin lui-même avec la solution d'oxycyanure de mercure à 0gr,50 p. 1 000.

On introduit dans le col un crayon court de 1 centimètre et demi à l'argyrol 20 p. 100 et on le fixe en place avec un tampon de gaze.

On nettoie une dernière fois la région du méat à l'oxycyanure et, sans faire de lavage, on introduit dans l'urètre un crayon urétral de 3 centi-

tres à l'argyrol 10 p. 100. On le maintient en place avec un tampon de coton sec et une garniture (1).

LA GLOSSITE EXFOLIATRICE MARGINÉE

PAR

G. RIMÉ

Interne des hôpitaux de Paris.

Décrite par Rayer en 1831, cette affection a été désignée sous une vingtaine de dénominations différentes, parmi lesquelles nous citerons seulement celles qui sont encore employées : langue géographique (Bergeron), glossite exfoliatrice marginée (Fournier et Lemonnier), desquamation aberrante en aires de la langue (Brocq).

Cette affection est bénigne, et son intérêt vient surtout des fâcheuses erreurs de diagnostic auxquelles elle peut donner lieu. Nous verrons, en effet, que cette desquamation aux contours polycycliques en impose facilement pour des lésions syphilitiques.

Étude clinique. — A l'examen clinique, la face dorsale de la langue présente des lésions d'apparence bizarre. Ce sont des zones rouges arrondies ou festonnées, dont le pourtour circiné est marqué par un liséré blanchâtre, et qui prédominent sur les parties latérales. Par l'analyse et l'observation quotidienne, on peut reconstituer l'évolution de cette desquamation en aires, et comprendre la raison de son polymorphisme. La lésion primitive apparaît au voisinage de la pointe ou d'un des bords de la langue, sous forme d'une petite tache blanchâtre ou grisâtre, légèrement surélevée et très adhérente. Cette tache circulaire s'agrandit rapidement, et au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, par progression excentrique, elle devient une plaque arrondie ou ovalaire, dont le contour seul a conservé sa coloration grisâtre et son relief ; la partie centrale s'est desquamée, a pris une couleur rouge vif. et apparaît légèrement déprimée et granuleuse. La circonférence mérite une description détaillée ; c'est un liséré ou plutôt un bourrelet, large d'un à deux millimètres, dont la couleur varie du blanc au jaune sale ; son versant externe se perd insensiblement avec la muqueuse saine ; son versant interne à pic tranche nettement sur le rouge central. Souvent ce bourrelet est incomplet, d'où une forme en croissant. Typiquement il forme un anneau complet, et lorsque la lésion s'agrandit, elle devient un médaillon dont les dimensions



Glossite exfoliatrice marginée (Collection Brocq, hôpital Saint-Louis) (fig. 1).

sont celles d'une pièce d'un ou deux francs. Il semble, et il est réel, que le bourrelet gagne vers la périphérie, en même temps que le centre se répare.

La plaque primitive, dans les cas schématiques, présente donc de dedans en dehors :



Glossite exfoliatrice marginée (Collection Brocq, hôpital Saint-Louis) (fi. 2).

a. Une zone centrale rouge et lisse par dépapillation de la muqueuse qui apparaît rasée comme les plaques de glossite dépapillante syphilitique, encore appelées plaques fauchées ;

b. Un anneau progressivement rouge vif ;

c. Un bourrelet blanchâtre légèrement surélevé.

(1) Une partie importante de ce travail est tirée d'une brochure qui m'a été demandée par la commission de prophylaxie du ministère de l'Hygiène, de l'Assistance et de la Prévoyance sociale, pour être distribuée aux médecins de ses dispensaires.

Mais cette plaque reste rarement isolée ; d'ordinaire, plusieurs lésions évoluent à intervalles variables. Lorsque deux ou plusieurs plaques sont voisines, les anneaux arrivent à se rejoindre ; au niveau de la zone d'union, le bourrelet disparaît, et la plaque unique ainsi formée a des contours polycycliques, que Bricou a comparés aux festons d'une dentelle.

Il est rare que la desquamation dépasse le raphé lingual ; en arrivant au voisinage de la ligne médiane, le bourrelet s'affaisse, et la zone de desquamation n'a une limite nette qu'en dehors, où le bourrelet forme une ligne irrégulière, circinée.

En quelques jours, une des plaques a acquis son complet développement ; au bout de huit à quinze jours, elle disparaît par effacement progressif du liséré et réparation de la zone desquamée.

Mais d'autres points blanchâtres sont apparus en d'autres régions de la langue, ou même au niveau de la zone centrale dont la muqueuse venait de reprendre l'aspect normal. Dans ce cas, on peut voit deux ou même trois anneaux concentriques. C'est ainsi que se constituent les lésions complexes signalées au premier examen ; l'on comprend pourquoi le dessin se modifie constamment et l'on devine l'importance diagnostique capitale de cette mobilité des aires desquamées.

Au point de vue du diagnostic, nous devons noter dès maintenant quelques caractères négatifs importants : la lésion n'est pas douloureuse, quelques malades seulement se plaignent de sensations un peu désagréables lors du contact des substances irritantes. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité, pas de mauvaise odeur de l'haleine, pas d'adénopathie.

L'évolution dure des années chez l'adulte ; pendant certaines périodes, elle disparaît pour présenter bientôt une nouvelle poussée. Chez la femme, les paroxysmes apparaissent souvent au moment des règles. Chez l'enfant, la guérison spontanée est habituelle au bout de quelques années.

L'affection est d'une absolue bénignité.

Formes cliniques. — A côté de la forme habituelle, qui reste localisée aux parties latérales de la face dorsale de la langue, on décrit quelques formes un peu particulières :

a. La glossite à bords très irrégulièrement découpés, qui mérite véritablement le nom de langue gégographique ;

b. Une forme où le liséré est à peine perceptible, ou même complètement absent au niveau de certains éléments ;

c. Une forme avec extension à la face inférieure de la langue ;

d. Une forme presque fixe, où la mobilité des lésions n'est reconnue que par une observation suivie avec schémas ;

e. Une forme associée à la perlèche (épidémie rapportée par Chamba).

Diagnostic. — Le diagnostic est basé sur : 1° l'exfoliation linguale ; 2° le bourrelet périphérique arrondi ou en arcades multiples ; 3° la mobilité d'un jour à l'autre, ou au moins d'une semaine à l'autre ; 4° la transition presque imperceptible des diverses couleurs de la langue, depuis le rouge des parties desquamées jusqu'à la couleur normale de la muqueuse ; 5° la fréquence de la langue scrotale ; en effet, il est rare de voir la glossite exfoliatrice marginée sur une langue absolument saine ; presque toujours il y a comme cause prédisposante une exagération congénitale de la profondeur des sillons qui parcourent la surface de l'organe. Au fond de ces replis pullulent des microbes variés, malgré les soins hygiéniques les plus minutieux, et nous aurons à revenir sur l'origine infectieuse de la desquamation aberrante en aires.

Le diagnostic différentiel est facile avec la *leucoplasie*, le *lichen plan lingual*, le *lupus érythémateux*, avec la *glossite des arthritiques*, où la totalité de la langue est rouge, desquamée et comme vernissée, avec les *plaques lisses de la langue*, taches ou larges nappes dépapillées, rougeâtres, sans liséré blanc, restant fixes, indolentes ou associées à la glossodynie.

L'*hydroa buccal*, l'*herpès*, le *pemphigus* donnent des érosions humides, diphtéroïdes, par macération de la couche épidermique qui a formé la vésicule ou la bulle.

La *glossite lozangique médiane* (Brocq et Pautrier) se reconnaît à sa fixité et à sa localisation en avant du V lingual, de même que la glossite dépapillante médiane de Balzer et Galliot.

La *glossite de Mœller* décrite en Amérique ressemble à la glossite exfoliatrice par son apparence et son évolution, mais en diffère par l'uniformité de la teinte rouge vif de la plaque, par l'œdème inflammatoire et la douleur.

La *glossite de Fontoynont*, d'origine streptococcique, est certainement une affection très voisine ; elle a une évolution plus rapide, avec début aigu, et s'accompagne de lésions jugales.

Chez *l'enfant ou le cachectique*, le *muguet* donne un enduit d'un blanc pur, sur une langue rouge dans son ensemble.

La *syphilis* est la grande cause des erreurs de diagnostic graves, chez l'enfant comme chez l'adulte. Plusieurs de ses manifestations peuvent prêter à confusion.

A la période secondaire, les plaques lisses de Fournier ou plaques fauchées en prairies sont des taches dépapillées, sèches, mais sans liséré spécial, sans modifications rapides ; les plaques muqueuses érosives sont bien arrondies ou ovalaires comme les plaques de la glossite exfoliatrice, mais elles sont planes, sans bourrelet ; elles ont un fond blanchâtre ou opalin ; elles sont toujours gênantes, quelquefois douloureuses, et sont d'une fixité relative.

A la période tertiaire, la glossite scléreuse superficielle donne parfois des îlots de desquamation en nappe, mais avec induration sous-jacente et absence de liséré circonférenciel.

Souvent le diagnostic est facilité par la coexistence d'autres accidents syphilitiques, par les commémoratifs, par une réaction de Wassermann positive. Cependant, c'est plutôt par une analyse détaillée des symptômes qu'il faut arriver au diagnostic de glossite exfoliatrice marginée. L'affection, en effet, n'est pas rare chez les syphilitiques acquis ; elle est relativement fréquente chez les enfants hérédo-syphilitiques, et c'est justement dans ces cas qu'il importe de faire un diagnostic précis. Chez ces spécifiques, le traitement reste naturellement sans action curative sur la desquamation en aires ; la première erreur de diagnostic fait dire qu'il s'agit de lésions résistantes, et on essaye successivement toute la série des médications arsenicale, mercurielle et bismuthique. Pour l'arsenic, il n'y a que demi-mal, mais le bismuth et surtout le mercure ont une influence très fâcheuse ; à la faveur de l'élimination médicamenteuse, les germes qui vivaient en saprophytes sur cette langue géographique acquièrent une virulence nouvelle. La langue devient douloureuse, se tuméfie.

Anatomie pathologique. — M. Gastou distingue deux zones bien distinctes :

1° Au niveau du liséré blanchâtre existe une prolifération épidermique avec hyperkératose intense ; dans la région moyenne de l'épiderme il y a vésiculation avec afflux de polynucléaires et formation d'abcès miliaires.

2° Dans les points où la muqueuse est lisse, il y a absence complète de la couche cornée et de la couche moyenne ; la zone de Malpighi est directement en contact avec l'extérieur. Dans le derme, la congestion vasculaire est très marquée, portant principalement sur les lymphatiques.

Pour de Beurmann, l'existence des abcès miliaires qui guérissent en un point, mais s'étendent en un autre, explique la marche ambulante si caractéristique de la maladie, en même temps que sa longueur désespérante.

L'examen bactériologique n'a montré dans les formes typiques que les parasites habituels de la bouche.

Étiologie et pathogénie. — La glossite exfoliatrice marginée est assez rare chez l'*adulte*. Il est vrai qu'en raison de son indolence et de sa bénignité, elle passe très souvent inaperçue ; seuls viennent consulter pour la lésion linguale les sujets déprimés, névropathes, justement ceux chez lesquels il ne faut pas, par une regrettable hésitation dans le diagnostic, éveiller la phobie de la syphilis. Elle a été, d'ailleurs, signalée assez souvent chez des syphilitiques reconnus, et nous venons d'en observer un cas remarquable dans le service de notre maître le Dr Milian, au cours d'une syphilis secondaire.

Chez l'*enfant*, l'affection est beaucoup plus fréquente, surtout entre six mois et quatre à six ans. Mais nous ne savons pas si ce maximum est lié à l'évolution dentaire, à l'évolution du thymus ou à une autre cause encore inconnue.

Causes favorisantes. — Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'affection est plus fréquente dans le sexe féminin. Elle apparaît souvent à l'occasion de causes prédisposantes : mauvais état intestinal, convalescences, etc. Surtout elle s'observe spécialement sur des langues présentant des malformations congénitales, notamment sur la langue scrotale ; il semble que les replis profonds de la muqueuse facilitent l'infection, soit par l'agent de la desquamation, soit par des germes associés. Ainsi elle peut être familiale et héréditaire. Mais, pour cette même raison, elle est souvent liée à l'hérédo-syphilis, cette cause primordiale de dystrophies et malformations.

La *pathogénie* est, avouons-le, inconnue.

Sa marche circinée, comme dans les affections parasitaires, fait penser à une origine infectieuse. La parenté avec la glossite de Fontoynont ne suffit pas pour invoquer l'action du streptocoque. Plus intéressante, à ce point de vue, est l'étude de Chamba, qui, dans l'épidémie de Sainte-Foy, près de Lyon, a observé sur 23 cas de glossite exfoliatrice marginée à forme épidémique, quinze fois la coïncidence d'une perlèche qui toujours succéda aux manifestations linguales. Or, la plupart des auteurs rapportent actuellement la perlèche à une streptococcie commissurale. Mais le streptocoque ne peut pas être isolé d'une façon habituelle dans la langue géographique, et la question reste en suspens.

Lévy-Franckel et Juster ont invoqué une origine endocrino-sympathique de l'affection. Pour eux, la conception de la glossite marginée, trouble vaso-moteur, est seule capable d'expliquer l'allure

si curieuse de cette affection aberrante, l'absence de toute lésion dermique ou épithéliale, les rapports avec le jeune âge (époque d'évolution du thymus) et la vie génitale de la femme. Ils admettent que la syphilis peut être en cause dans la mesure où elle frappe le système endocrino-sympathique. A côté d'elle, il y aurait place pour d'autres processus, infectieux ou non, pouvant retentir sur l'un des deux termes du système.

Dans la pathogénie, nous retiendrons donc actuellement le rôle :

1° Des malformations linguales (langue plicaturée ou scrotale) souvent liées à l'hérédo-syphilis ;

2° Du déséquilibre endocrino-sympathique, souvent d'origine syphilitique ;

3° D'une infection atténuée, lente, peut-être streptococcique.

Actuellement, aucun auteur n'admet plus l'origine syphilitique pure autrefois soutenue par Parrot.

Traitement. — Quoique la glossite exfoliatrice marginée soit une affection chronique et d'une extrême bénignité, il ne faut pas s'en désintéresser. Il faudra, pour essayer un traitement étiologique, rechercher si le malade ne présente pas des troubles digestifs, ou des troubles endocrino-sympathiques justiciables de l'opothérapie. L'hérédo-syphilis sera recherchée par l'enquête clinique et sérologique et traitée comme il convient (remarquer le nez en selle caractéristique de la fillette de la figure 2).

Le traitement local vise l'origine infectieuse si probable de la glossite exfoliatrice. Les foyers d'infection sont difficiles à atteindre dans les profonds replis d'une langue scrotale. Mais il faut insister sur l'importance des soins dentaires ; le rôle des mauvaises dents semble démontré par la prédominance des lésions sur les bords de la langue ; il est donc indispensable de savonner les dents plusieurs fois par jour, et de traiter les dents cariées et les chicots. Les dentiers également ont un rôle pathogénique important ; trop souvent les malades les conservent nuit et jour, alors qu'ils devraient être brossés après chaque repas et placés la nuit dans de l'eau légèrement antiseptisée.

En plus de ces indications spéciales, le malade fera fréquemment des bains de bouche tièdes avec une solution de bicarbonate ou borate de soude, ou mieux d'eau oxygénée ou néolée.

Cependant il ne faudra pas astreindre les sujets anxieux ou déprimés à un traitement trop rigoureux qui donnerait un élément de plus à leurs tendances névropathiques.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Thrombo-angéite oblitérante.

Le diagnostic de thrombo-angéite oblitérante est parfois difficile à faire. Charles Dickson (*Brit. med. Journ.*, 7 février 1925) s'est proposé d'en montrer la difficulté. Il s'agit d'un homme de quatre-vingt-six ans, pêcheur, qui, après un catarrhe bronchique, fut pris de douleur subite et violente dans le mollet droit, bientôt suivie d'un œdème du pied. La moitié inférieure de la jambe était froide et la marche était impossible. Aucune pulsation artérielle ne se percevait au-dessous du creux poplité. On enleva un ongle incarné au gros orteil; un repos sévère fut prescrit ainsi que des applications quotidiennes de sels de méthyle. Peu à peu l'œdème diminua, la circulation se rétablit et, au bout de deux mois, le malade recommençait à marcher. Cinq mois et demi après le début de l'attaque, la jambe gauche était prise de la même manière, quoique moins gravement, et se remit aussi bien.

E. T.

Paralysie générale et paludisme.

Le traitement de la paralysie générale par le paludisme suscite un intérêt toujours croissant et les expériences se multiplient.

Henry A. Bunker et George H. Kinby (*Journ. of the Americ. med. Ass.*, 21 février 1925) publient le résultat de leurs tentatives. Ils ont employé l'inoculation intraveineuse, qui leur semblait provoquer le paludisme avec plus de certitude et après une durée d'incubation plus courte. Ils n'ont constaté aucune complication sérieuse, sauf des convulsions qui semblent dues plutôt à la paralysie générale qu'au paludisme. Sur 39 malades traités, 7 sont morts en cours de traitement, dont 3 à la suite de convulsions, 14 sont restés à peu près stationnaires ou se sont aggravés, 18 se sont sensiblement améliorés, aussi bien du point de vue intelligence et mémoire, que du point de vue physique. Sur la difficulté de parole, le traitement ne semble pas avoir d'influence. Par contre, plusieurs cas d'ataxie ont été complètement guéris. Les résultats sérologiques concordent parfois avec les résultats cliniques, mais il arrive fréquemment qu'ils en diffèrent, une amélioration sérologique concordant avec une aggravation clinique et réciproquement. En résumé, ce mode de traitement a une valeur incontestable.

E. Terris.

Migraine et tachycardie paroxystique.

William A. Thomas et Wilber E. Post indiquent la similitude des troubles cardiaques et des manifestations organiques servant de prodromes aux attaques de migraine et aux attaques vaso-motrices (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 21 février 1925). De nombreuses observations les ont amenés à voir dans la tachycardie paroxystique une « migraine cardiaque » ou une manifestation cardiaque de la migraine. De même que la migraine, elle est souvent héréditaire ou familiale, et provoquée par les mêmes causes occasionnelles (fatigue, secousse, émotion, intoxication, etc.). Les prodromes visuels et vaso-moteurs se retrouvent souvent, quoique atténués. Généralement, ce sont des malades habitués à des attaques de migraine, qui ressentent des attaques de tachycardie, à la place de leur migraine, et à la suite de symptômes qui leur fai-

saient prévoir une attaque de migraine ; la thérapeutique est la même : repos, vie régulière, au grand air le plus possible, usage de sédatifs et d'alcalins ; dans certains cas, des injections intraveineuses de peptone ont amené des cures apparentes.

E. TERRIS.

Valeur de l'électrothérapie dans le goitre exophtalmique.

L'électrothérapie dans le traitement du goitre exophtalmique, autrefois très en honneur, tomba dans l'oubli, quand elle fut détrônée, en 1902, par la radiothérapie. YVES HÉLIE (*Progrès médical*, 9 mai 1925), après avoir rappelé les diverses thérapeutiques actuellement mises en œuvre contre cette affection, insiste sur les bons résultats qu'il a obtenus par la galvanisation pure chez 30 basedowiens : trois séances par semaine avec une intensité ne dépassant pas au début 5 à 7 milliampères pendant dix minutes, puis montant à 15 milliampères pendant vingt minutes ; — après vingt séances, repos d'un mois, puis généralement une seconde et quelquefois une troisième série pratiquées dans les mêmes conditions.

En moyenne, on peut évaluer à huit ou dix mois la durée du traitement.

Il n'existe pas de contre-indications à l'emploi de cette méthode. L'action du courant continu se manifeste dès le début par une diminution du goitre et par une transformation de l'état général. .

L'étude des 30 cas suivis par l'auteur lui a donné 44,4 p. 100 de très bons résultats ; 44,4 p. 100 de bons résultats ; 7,4 p. 100 d'assez bons résultats et 3,8 p. 100 d'échecs. Il est intéressant de constater que, parmi ces malades, 10 avaient été traités antérieurement sans succès par les rayons X.

L'électrothérapie ne mérite donc pas l'oubli dans lequel elle est tombée ; elle doit être mise en œuvre avant tout autre traitement.

P. BLAMOUTIER.

Le pseudo-tabes arsénobenzolique.

L'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs est un signe précoce de tabes. Tout syphilitique dont les réflexes achilléens sont abolis doit donc être surveillé et traité avec un zèle particulier. Mais ce trouble réflexe n'est pas toujours signe d'une atteinte médullaire ; il peut relever d'une névrite éthylique, par exemple ; mais il peut être aussi un des premiers signes d'une névrite arsenicale chez un sujet soigné par des injections d'arsénobenzène : il s'agit alors d'un pseudo-tabes arsenobenzénique.

C'est ce que montre A. SÉZARY (*Semaine des hôpitaux de Paris*, 15 mai 1925). Alors que Milian pense qu'en la circonstance la syphilis est en cause, Sézary croit au contraire que le produit injecté peut fort bien expliquer les symptômes constatés : la meilleure des preuves invoquée par l'auteur est qu'un sujet atteint d'un pseudo-tabes ataxique après un traitement arsénobenzolique, guérit ordinairement après cessation de l'intoxication.

Il importe de bien distinguer ce qui est tabes de ce qui est névrite : dans le premier cas, en effet, le traitement arsenical, loin d'être suspendu, doit être intensifié ; dans le second, au contraire, si l'on veut éviter au malade de longs mois de souffrance, on doit le cesser et le remplacer par le traitement bismuthique.

La sensibilité du sujet, la dose de médicament (injections rapprochées), la voie utilisée (hypodermique et intramusculaire) sont autant de causes qui favorisent les névrites arsénobenzéniques. Celles-ci, d'ailleurs, n'ont guère été signalées que par des auteurs qui ont systématiquement employé une voie autre que la voie intraveineuse. L'élimination urinaire de l'arsenic est en effet beaucoup plus lente après les injections hypodermiques qu'après les injections intraveineuses ; le métal se fixe plus fortement sur le tissu nerveux à la suite des premières.

Mais qu'il s'agisse d'une forme discrète, simulant un tabes fruste, ou d'une forme généralisée, en imposant pour un tabes ataxique, il faut savoir que ce n'est là, dans les conditions habituelles du traitement, qu'une éventualité tout à fait exceptionnelle.

P. BLAMOUTIER.

A propos des dégénérescences de la cornée.

A côté des processus inflammatoires atteignant la cornée, on sait à l'heure actuelle qu'il existe d'autres lésions classiquement appelées dystrophiques et qui, dans leurs caractères cliniques et microscopiques, diffèrent profondément des autres réactions (Dr ESTEBAN ADROGUÉ, *Semana medica*, décembre 1925).

Ces dégénérescences cornéennes, dont une au moins, le cercle sénile, est connue de tous, présentent comme particularité : une absence complète de phénomènes inflammatoires, une marche progressive très lente, mais presque toujours impossible à arrêter, et enfin, au point de vue anatomo-pathologique, non pas une infiltration leucocytaire, mais bien des processus dégénératifs tels que la dégénérescence graisseuse, la dégénérescence calcaire, la dégénérescence hyaline. La plupart de ces altérations sont très mystérieuses dans leur étiologie et souvent familiales ; presque toujours elles sont bilatérales. Il en est ainsi de la dégénérescence en maille ou en réseau, décrite par l'auteur. Dans tous ces cas, l'examen avec l'éclairage à fente mode Gullstrand permet une localisation exacte des lésions que le microscope cornéen rend particulièrement apparentes. L'intérêt de ce mode d'éclairage est de permettre de réaliser dans la cornée une véritable coupe optique des tissus vivants. Peut-être l'étude des différents terrains et des grands syndromes morbides permettra-t-elle de projeter un jour un peu de lumière sur ce point encore très obscur de la pathologie oculaire.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Effet du suc gastrique humain naturel sur quelques propriétés du bacille de Koch.

A la suite de valables expériences, le Dr JOSÉ VALDES LAMBEA (*Los Progressos de la Clinica*, décembre 1925) arrive aux conclusions suivantes : le bacille de Koch auquel l'auteur s'est adressé a conservé son acido-résistance et sa morphologie après un mois de séjour dans un suc gastrique humain normal placé à la température constante de 38 degrés. Mais, fait très intéressant, ce même bacille dans le même suc gastrique avait perdu son pouvoir pathogène au bout de douze heures d'action ; par contre, au bout de cinq heures, le bacille restait virulent. L'auteur a observé encore qu'une digestion de quarante-huit heures n'a pas suffi à priver le bacille de certaines propriétés antigènes qu'il a été facile de mettre en évidence.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Bronchites amibiennes.

La bronchite amibienne pure, sans abcès du poumon et du foie, a été décrite récemment par Petzetakis. MM. CHARLES MASSIAS et LE-HUNG-KONG, de l'Institut Pasteur de Saïgon, rapportent un cas de bronchite amibienne dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, du 13 juillet 1924. Il s'agissait d'un Annamite qui se plaint d'une toux très pénible, presque incessante, et de fatigue générale. Plus tard, la toux devient quinteuse ; il y a du tirage sus-sternal et des accès asthmatiformes, l'expectoration est abondante, glaireuse, visqueuse, adhère au vase et elle est rose saumoné. L'examen radioscopique montre une clarté des deux poumons. Le foie est normal, la rate palpable. L'examen des crachats à plusieurs jours d'intervalle et après homogénéisation n'ont jamais montré de bacilles tuberculeux. Par contre, *on trouve de nombreuses amibes*, très mobiles, à larges pseudopodes, mesurant 15-25 μ. L'ectoplasme se distingue bien de l'endoplasme ; il y a quelques hématies phagocytées.

Après traitement à l'émétine, amélioration et finalement guérison des quintes de toux, en même temps qu'amélioration de l'état du malade et disparition des amibes.

Cette observation *confirme pleinement les recherches de Petzetakis*, qui a décrit sous le nom de *broncho-amibiase* la bronchite amibienne simple ou avec accès d'asthme, très souvent hémoptoïque et exceptionnellement une forme broncho-pneumonique.

Formes filtrantes du bacille tuberculeux.

MM. F. ARLOING et A. DUFOURT (*Société de biologie de Lyon*, 15 juin 1925) ont mis en évidence dans quatre cas sur cinq de tuberculose infantile (chancre pulmonaire d'inoculation, gomme tuberculeuse, granulie pulmonaire, méningite tuberculeuse) des formes filtrantes du virus tuberculeux.

Sous cette forme, le bacille tuberculeux n'engendre pas de lésions viscérales apparentes, ni de lésions caséeuses locales ou ganglionnaires. Il a donné une infection uniquement lymphatique, suivant une progression régulière depuis les ganglions de la région inoculée jusqu'aux ganglions sous-maxillaires pris les derniers au cas d'inoculation à la cuisse. Les bacilles rencontrés dans le système lymphatique ont les caractères morphologiques et la coloration des bacilles tuberculeux normaux.

Les auteurs ont échoué dans leurs essais de filtration en partant de trois souches de bacilles tuberculeux. Ils ont obtenu un résultat positif avec une culture sur Petroff provenant d'un pus de gomme tuberculeuse.

P. BLAMOUTIER.

Sur la syphilis des os longs observée dans la première enfance.

Envisagées chez le nourrisson, dans les deux premières années de la vie, les manifestations sur les os longs de la syphilis congénitale, dite précoce, sont fréquentes, fort étendues, polymorphes. Souvent l'examen clinique permet de les soupçonner ou d'en affirmer l'existence. Mais l'application à cette maladie de la radiographie a permis de préciser la physionomie de certaines formes, à peine soupçonnées, et partant d'établir que la participation du système osseux est plus fréquente qu'on ne l'admettait il y a trente ans.

PÉHU et MAD. ENSELME (*le Journal de médecine de Lyon*, 5 novembre et 5 décembre 1924) divisent la syphilis osseuse du nourrisson en quatre formes anatomiques :

1° *L'ostéochondrite de Parrot*, frappant les os longs et pouvant y causer des décollements, des disjonctions ou des fractures se produisant surtout sur la métaphyse;

2° Des *périostoses* ou *hyperostoses* ou *ostéophytes*, d'une intensité plus ou moins grande, souvent généralisés à tout un os, ou même atteignant plusieurs os des membres. On observe, en général, la périostite ossifiante plus tard que l'ostéochondrite : tandis que celle-ci est reconnue dès la naissance ou dès les premières semaines, celle-là est plutôt l'apanage de la période qui s'étend de deux à huit mois. C'est une maladie beaucoup moins grave, comportant un pronostic moins sévère que l'ostéochondrite ;

3° Des *gommes*, d'ailleurs peu fréquentes ;

4° Un *état ostéomalacique* de l'os, avec malléabilité et fragilités particulières de celui-ci, entraînant des fractures en apparence spontanées, soit pendant la vie intra-utérine, soit après la naissance.

Ces formes diverses tiennent sans doute à des actions d'intensité variable exercées sur le tissu osseux (cartilage de conjugaison, moelle ou périoste) par le spirochète, au cours de la septicémie réalisée dans la vie intra-utérine et continuée à une allure variable après la naissance.

Pour déceler ces variétés patentes ou latentes de la syphilis des os longs chez le nourrisson, la radiographie possède une valeur de premier ordre et mérite de prendre place à côté des recherches sérologiques et parasitologiques.

L'article de Péhu et Enselme contient une série d'observations cliniques relevées sur de jeunes enfants atteints de syphilis avérée pauci ou polyviscérale et qui présentaient en même temps des altérations osseuses, localisées ou étendues, polymorphes, souvent révélées seulement par des rœntgénogrammes.

P. BLAMOUTIER.

Teinture d'iode chloroformique.

Tandis que l'iode se dissout dans l'alcool en donnant une solution brune, il se dissout dans le sulfure de carbone, le benzène, le chloroforme, en donnant des solutions violettes.

Ces solutions violettes n'ont pas sur l'épiderme l'action nécrosante que possèdent les solutions brunes ; aussi, en 1906, Chassevant avait-il préconisé la teinture d'iode chloroformique.

Mais l'iode est relativement peu soluble dans le chloroforme ; aussi le titre demandé par les médecins qui prescrivent cette préparation est-il le plus souvent trop élevé. GIMBERT, MALMY et PORROT (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1924, n° 1, p. 7) ont étudié à ce propos la solubilité de l'iode dans le chloroforme aux différentes températures. Ces auteurs conseillent la formule suivante :

Iode	1 gramme.
Chloroforme	75 grammes.

On aura ainsi une teinture d'iode chloroformique stable à partir de la température de 0° et au-dessus.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ (3-1926).

LE SYNDROME MÉCANIQUE DE L'HYPOTENSION PORTALE

PAR

le Pr SURMONT

La veine porte, dont le rôle physiologique est si considérable, n'a pas, à l'heure actuelle, dans les préoccupations des médecins, l'importance que lui mérite son rôle non douteux dans une série d'états pathologiques, où les troubles de son débit interviennent dans la genèse et l'explication des symptômes morbides.

Le professeur Gilbert et ses élèves, en particulier Garnier, Lereboullet, Villaret, Chabrol, pour ne citer que ses collaborateurs les plus directs, ont, dans une série de travaux qui sont devenus classiques, apporté des précisions nouvelles à l'anatomie normale et pathologique du système porte et de ses racines ; ils ont montré que la physiologie normale et pathologique de ce grand arbre vasculaire devait être scrutée de plus près ; que les troubles de la circulation portale sont susceptibles de retentir, en amont et en aval du foie, dans une série d'organes ou appareils où leur rôle n'était pas suffisamment mis en lumière avant eux ; enfin ils ont établi dans un tableau magistral, connu en théorie de tous les pathologistes, mais encore insuffisamment familier en pratique à un certain nombre de cliniciens, l'exposé symptomatique complet de l'hypertension portale, de ses formes et de ses retentissements. Nous savons, grâce à eux, que les maladies du foie qui agissent sur l'ensemble des branches de la veine porte réalisent, d'une façon progressive et parfaite, chez l'homme, une écluse de plus en plus fermée que l'expérimentation est incapable de produire de façon aussi complète.

Pour moi, formé à l'école du grand observateur qu'est le professeur Gilbert, et profondément pénétré de la justesse de ses vues, j'ai été depuis longtemps frappé de l'attention insuffisante apportée par les médecins aux troubles de la circulation portale, dans une série d'états pathologiques où sont primitivement intéressées non plus ses branches, mais ses racines ; c'est pourquoi je crois devoir signaler aujourd'hui au public médical l'intérêt de l'hypotension portale, et plus particulièrement son rôle dans la pathologie du tube digestif (1).

Définition. — Par hypotension portale et par opposition à l'hypertension, j'entends désigner le syndrome caractérisé, au point de vue mécanique par la diminution de la quantité et, par suite, de la tension du sang contenu dans le tronc de cette veine, phénomène pouvant être réalisé par une série de mécanismes cliniques ou expérimentaux dont je rappellerai les principaux plus loin. Je ne m'attarderai pas à discuter la valeur de cette dénomination, elle est comprise de tous dans l'acception que je lui donne. Je tiens à noter de suite que je n'entends pas réduire à des troubles purement mécaniques les phénomènes observés dans ces conditions ; mais je laisse ici de côté, et cela de propos délibéré, les phénomènes toxiques que l'hypotension portale crée, du fait des insuffisances d'apport alimentaire, des troubles de digestion et d'assimilation, des phénomènes d'auto-intoxication et des infections microbiennes qui en sont l'accompagnement obligé.

Quelle que soit l'importance de tous ces facteurs que je ne méconnais pas, il n'en est pas moins évident que le trouble mécanique est *le premier en date*, qu'il *conditionne les autres* et qu'il mérite de donner son nom à l'ensemble du syndrome.

Diverses formes anatomo-cliniques. — De même que l'hypertension totale peut être réalisée expérimentalement par la ligature du tronc porte et de ses grosses branches et cliniquement par la pyléphlébite oblitérante, de même l'*hypotension aiguë* expérimentale peut être obtenue par la ligature du pylore qui, en supprimant l'absorption intestinale, tarit les plus importantes des sources où s'alimente la veine. La mort rapide qui survient dans ces conditions est attribuée par Roger et Garnier aux phénomènes toxiques qui en sont la conséquence. Quant à l'hypotension clinique aiguë, elle est réalisée dans les affections qui s'accompagnent de vomissements incoercibles, vomissements dits incoercibles de la grossesse, vomissements post-anesthésiques, crises gastriques du tabes, etc., ou de diarrhée cholériforme : entérites aiguës de diverses natures, paroxysmes aigus des diarrhées chroniques, dysenteries à protozoaires ou à bacilles, etc. Que le facteur toxique soit dans ces cas d'une importance considérable, nul n'en doute, mais le facteur mécanique ne peut être méconnu des médecins qui assistent à de véritables résurrections par la réhydratation de l'organisme ; or, quel est le facteur qui est à la base de la déshydratation, sinon l'absence d'absorption intestinale avec sa conséquence forcée, l'hypotension portale?

Quel que soit l'intérêt des hypotensions aiguës, celles que l'on observe le plus souvent en clinique humaine sont *chroniques*, et c'est chez elles que l'on peut le mieux étudier les diverses modalités anatomo cliniques du syndrome. L'expérimentation

(1) Voy. H. SURMONT, Le syndrome mécanique de l'hypotension portale (*Académie de médecine*, séance du 12 janvier 1926).

les reproduit mal jusqu'ici, et n'a pas, pour l'étude du syndrome, la valeur de l'observation clinique ; il en est de même, on le sait, pour l'hypertension portale chronique qui s'observe, beaucoup mieux que chez les animaux, dans les affections chroniques du foie, en particulier dans les cirrhoses veineuses.

L'hypotension portale chronique peut être *patente* ; il suffit alors d'y penser pour la voir avec son cortège symptomatique caractéristique ; elle peut être *latente*, surtout à ses débuts ; il faut alors la chercher pour la trouver et savoir, par la mise en œuvre des symptômes provoqués, apporter la démonstration de son existence. Elle peut être *permanente*, par exemple dans des cas de rétrécissement du cardia ou de rétrécissement très serré du pylore ; elle peut être *intermittente* et alors le plus fréquemment *orthostatique* : les cas de spasme ou de rétrécissement incomplet du pylore sont ceux qui réalisent le plus souvent cette dernière forme.

Étiologie. — Avant de passer à la description séparée des divers signes auxquels le clinicien reconnaîtra l'hypotension portale, il est bon de signaler d'abord les conditions étiologiques dans lesquelles il la rencontrera. Ce sont naturellement celles qui mettent les racines portales dans l'impossibilité de s'alimenter en puisant dans les domaines de la splénique, de la grande et de la petite mésaraïque, les liquides qu'elles doivent transporter au foie.

La diminution de l'alimentation et des boissons et plus encore leur suppression, quelle qu'en soit l'origine, en raréfiant plus ou moins complètement l'apport gastro-intestinal, tarit dans la même proportion les sources où puisent les racines portales. Le syndrome mécanique de l'hypotension portale se trouve donc au grand complet dans le syndrome mécanique de l'inanition : que celle-ci soit voulue, grève de la faim des prisonniers, refus de l'alimentation des vésaniques ; qu'elle soit d'un mécanisme mental qui prête à discussion, comme l'anorexie nerveuse grave des hystériques, des émotifs anxieux, des neurasthéniques ; qu'elle soit indirecte, comme dans toutes les maladies graves chroniques ; qu'elle soit directe, comme dans les affections de la partie sus-cardiaque du tube digestif, affections que la clinique montre le plus fréquemment à la base du syndrome étudié ici.

Dans ces diverses circonstances étiologiques, le syndrome est *total*, c'est-à-dire que la raréfaction des liquides s'étend au domaine des trois racines de la veine porte. Il est *plus ou moins complet* selon que la nature ou la durée du trouble initial mettent un obstacle plus ou moins complet à l'introduction des liquides dans le tube gastro-intestinal. Il n'y a pas lieu d'y insister ici.

Dans les rétrécissements dits médiogastriques, qu'ils soient dus à l'ulcère, au cancer ou à la syphilis, le syndrome est total, comme dans les rétrécissements du cardia, ou subtotal, comme dans les rétrécissements du pylore, suivant le siège exact de la lésion.

Dans les rétrécissements du pylore quelle qu'en soit la nature, le syndrome peut être dit *subtotal*, car la quantité de liquide que les veines gastriques peuvent drainer dans l'estomac est peu importante, comme chacun sait ; de plus, comme la veine grande mésaraïque représente la voie d'absorption physiologiquement la plus active des racines portes, le fait que son territoire est plus ou moins à sec suffit à expliquer que, dans l'ensemble, les phénomènes observés chez les rétrécis du pylore se rapprochent beaucoup de ceux observés dans les sténoses plus élevées. Nous inscrirons donc toutes les affections sténosantes du pylore à l'étiologie de l'hypotension portale.

La part de l'hypotension portale dans les troubles liés aux lésions du duodénum n'est pas bien élucidée jusqu'ici. La prédominance des troubles toxiques dans les rétrécissements ou obstructions des parties hautes du grêle est bien connue des cliniciens et tellement marquée que le facteur mécanique passe ici le plus souvent au second plan ; toutefois la question se pose de l'évaluation de la part qui revient à l'insuffisance de l'absorption intestinale des liquides dans l'amaigrissement si marqué des sujets atteints de lésions duodénales ou périduodénales chroniques et dans leur constipation habituellement si rebelle à la thérapeutique, ceci dit sans méconnaître les complications diarrhéiques sur lesquelles Pierre Duval et Jean-Charles Roux ont appelé l'attention. Cette question n'est pas théorique, mais d'intérêt pratique.

La rapidité et la facilité avec lesquelles les veines mésaraïques absorbent expliquent facilement pourquoi le syndrome d'hypotension portale n'apparaît guère dans les lésions du grêle, pour peu qu'elles soient à quelque distance du pylore. Les physiologistes et les chirurgiens contemporains nous ont amplement montré que la vie est possible avec un intestin dont la longueur réduite aurait surpris nos devanciers. La suppression d'une grande étendue des racines mésaraïques supérieures est donc compatible avec une existence presque normale. Il en est de même de la suppression des racines de la mésentérique inférieure, comme le prouvent les succès obtenus par les chirurgiens lors des colectomies totales ou même des iléo-sygmoïdostomies. Toutefois, l'avidité mésentérique supérieure que nous mettrons en évidence plus loin, et l'avidité colique, par le ait même de leur existence, mettent en umière

un *syndrome latent d'hypotension mésentérique supérieure ou mésentérique inférieure,* dont le clinicien a intérêt à ne pas oublier l'existence ; on peut dire que dans les sténoses intestinales, quel que soit leur siège, il y a hypotension dans la zone portale sous-jacente à l'obstacle, mais cette hypotension est partielle et peu apparente spontanément ; par contre, des symptômes provoqués peuvent la mettre aisément en évidence et le thérapeute a gros intérêt à ne pas sous-estimer sa valeur.

Symptomatologie. — Le syndrome mécanique de l'hypotension portale se traduit par des symptômes qui, les uns sont locaux, c'est-à-dire abdominaux, les autres se révèlent à distance. Il reste entendu que nous ne parlons ici que des troubles mécaniques et que nous laissons de côté les troubles toxiques qui en sont la conséquence, soit au niveau du foie et des autres organes abdominaux, soit au niveau du reste de l'économie.

On ne sera pas surpris de noter qu'*en aval du foie* les troubles mécaniques soient dans l'hypotension portale les mêmes que dans l'hypertension, si l'on veut bien réfléchir que l'alimentation des canaux sus-hépatiques est compromise aussi bien par un barrage au niveau des branches ou du tronc porte que par l'asséchement du territoire que drainent les racines. On retrouvera donc chez les malades que nous envisageons ici les symptômes circulatoires et rénaux que le professeur Gilbert et ses élèves ont groupés sous le nom d'*hypotension ou hypophléborrhée sus-hépatique,* petitesse du cœur qui s'adapte au volume diminué du sang qu'il reçoit des veines sus-hépatiques (professeur Carnot), petitesse du pouls et hypotension artérielle, augmentation du nombre des battements du cœur et des pulsations artérielles, oligurie, albuminurie quelquefois, sécheresse de la peau et des muqueuses, et pour une part amaigrissement par déshydratation générale de l'économie

Nous n'insisterons pas ici sur ces signes pour lesquels nous n'avons rien à ajouter aux données classiques. Qu'il nous soit permis toutefois d'appeler l'attention sur quelques faits qui démontrent le rôle de l'hypotension portale dans l'amaigrissement de ces malades. Les hypotendus portaux sont en effet des amaigris, et l'amaigrissement présente chez eux tous les degrés jusqu'aux limites les plus extrêmes. C'est un *amaigrissement total,* à l'inverse de celui de l'hypertension portale, où l'amaigrissement de la partie sous-diaphragmatique du corps est masqué par l'œdème des membres inférieurs et l'ascite. C'est un amaigrissement très accusé qui s'accompagne de toute une série de signes qui mettent en valeur le rôle de la déshydratation de l'économie dans sa production. Ce sont la sécheresse de la peau par suite de la diminution de la sécrétion sudoripare et de la sécrétion sébacée, d'où résulte en même temps l'état squameux de la peau, son aspect sale et vieilli ; la sécheresse des muqueuses apparentes, particulièrement celles de la bouche et de la langue ; la diminution de la sécrétion salivaire et urinaire par lesquelles on est autorisé à juger de celle des sécrétions gastrique, hépatique, pancréatique et intestinale. Que cet amaigrissement soit surtout le fait de la déshydratation, c'est-à-dire de l'absence d'absorption portale, peut être mis en lumière soit par la démonstration de l'avidité colique et la transformation du malade par l'utilisation de celle-ci dans un but thérapeutique (voy. plus loin, fig. 3 et 4), soit par la démonstration de l'avidité grêle à laquelle on songe moins et qui est aussi manifeste (voy. plus loin, fig. 1 et 2).

Il est bien entendu que les avidités grêle et colique coexistent chez le même malade en cas d'hypotension totale ou subtotale. Nous aurons l'occasion de revenir sur ces faits plus loin.

Au niveau du foie, l'hypotension portale se traduit par la diminution de volume de l'organe qui, chez l'adulte, peut ne plus donner que 8 centimètres de matité sur la ligne mamelonnaire droite. On sait qu'Albert Mathieu et Jean-Charles Roux ont depuis longtemps appelé l'attention sur la haute valeur clinique de la diminution du volume du foie dans l'inanition. Ce fait capital s'explique, non seulement par la diminution de l'apport de graisse et de glycogène, mais encore par la diminution de l'apport d'eau : on peut le démontrer d'une part par la constatation clinique, aisée à faire, que le volume de l'organe hépatique diminue moins chez les inanitiés qui continuent à boire, fût-ce de l'eau non sucrée, d'autre part par la mensuration clinique soignée du foie d'un hypotendu, après une cure de quarante-huit heures de réabsorption portale, par exemple par le goutte à goutte glycosé. On voit alors communément la matité hépatique augmenter de deux centimètres, fait qui nous paraît s'expliquer surtout par la réplétion rapide des mailles du réseau vasculaire du foie. Chez les cardiaques atteints d'hypertension sus-hépatique, le foie peut faire l'accordéon, par suite de la déplétion rapide des capillaires encombrés (purgatifs drastiques par exemple) ; par le mécanisme inverse de la réplétion thérapeutique rapide des capillaires vidés, le même phénomène physique est reproduit aisément.

En amont du foie s'observent les plus typiques des symptômes qui constituent le syndrome d'hypotension portale. Un certain nombre d'entre eux

demandent à être provoqués par le clinicien, ils n'en ont que plus de valeur pour lui ; d'autres se présentent à son observation spontanée qui ont été jusqu'ici trop laissés dans l'ombre : parmi les uns et les autres, et par contraste avec ceux que l'on trouve dans l'hypertension portale, certains doivent être cherchés, qui sont significatifs par leur négativité même. Nous décrirons successivement les symptômes spontanés et les symptômes provoqués.

Symptômes spontanés. — L'*amaigrissement*, nous l'avons signalé plus haut déjà, est total et atteint souvent les degrés les plus extrêmes.

L'*aspect de l'abdomen* à lui seul est déjà caractéristique de la vacuité de la veine porte et de ses racines ; au lieu du ventre ballonné ou ascitique des hypertendus, les hypotendus portaux ont le ventre asséché, vide d'air et de liquide. C'est chez eux qu'on trouve les types les plus achevés du ventre en bateau. Suspendue aux reliefs qui la soutiennent, en haut aux rebords chondro-costaux, sur les côtés aux épines iliaques antéro-supérieures, en bas à la crête pubienne, la paroi abdominale forme une cuvette ovalaire dont la partie supérieure est soulevée comme par un clou par l'appendice xiphoïde, surtout dans les cas où celui-ci pointe en avant, dont le fond s'est affaissé jusqu'à la colonne vertébrale, à peine soulevé par les saillies longitudinales que forment de chaque côté de la ligne blanche les grands droits eux-mêmes amaigris, dont la profondeur dans le décubitus dorsal se mesure aisément en vue oblique par la hauteur du surplomb des crêtes iliaques, profondeur assez accusée pour que, chez certains sujets, et malgré la vacuité du système vasculaire, on voie au-dessus de l'ombilic l'aorte abdominale soulever la paroi à chacun de ses battements. Met-on le malade debout, la rétraction du ventre semble s'accuser encore, et comme sur le squelette, la cavité thoracique semble beaucoup plus vaste que le ventre vide au-dessus duquel le diaphragme étale sa coupole et les côtes leurs arceaux saillants.

Cet aspect si caractéristique que connaissent tous les médecins et que rappellent les photographies ci-dessous, a son maximum de netteté dans les cas d'hypotension portale totale que réalisent, à l'état aigu, les vomissements et les diarrhées incoercibles, à l'état chronique, les rétrécissements du cardia ; il est masqué en partie, dans les cas de rétrécissement du pylore, par le matelas d'eau que, au-devant d'un grêle vide, un estomac en état de rétention étale, dans la région sous-ombilicale dans la station verticale, dans la région sus-ombilicale souvent lors du décubitus horizontal. Que l'estomac soit vidé par des vomissements abondants ou par la sonde, et l'aspect caractéristique reparaît, mais pour l'œil averti l'inspection du ventre est suffisante pour appeler plus particulièrement l'attention, ici sur le pylore et là sur le cardia.

A l'état normal, la cavité abdominale présente un tonus particulier qui est important à noter en clinique ; la sensation fournie aux mains qui appuient largement et en même temps des deux côtés du ventre, pour en apprécier la résistance élastique, est faite pour une part de la poussée centrifuge que fournissent les intestins distendus par les gaz et les liquides qu'ils contiennent et que compriment leurs parois musculaires, pour une autre part de la poussée centripète qui totalise les forces réunies de l'élasticité, de la tonicité et des contractions de la paroi musculo-aponévrotique du ventre (en négligeant ce que le tissu sous-péritonéal et la peau peuvent y adjoindre de résistance élastique). Ce tonus abdominal, aussi intéressant pour le gastro-entérologiste que le tonus oculaire pour l'ophtalmologiste, est, on le sait, augmenté dans l'hypertension portale dès ses débuts ; dans l'hypotension portale, selon le degré qu'elle atteint, il varie de la diminution à l'abolition totale ; si son affaiblissement peut n'être perceptible, au début, que pour une main exercée, bientôt, il est manifeste à tous et sa disparition finit par donner à la main la sensation de palper à travers une paroi inerte un paquet de linge mouillé, sensation qui est classique dans l'hypotension aiguë des cholériques, mais tout aussi nette dans l'hypotension chronique des anorexies nerveuses ou des rétrécissements du cardia.

L'*inspection* et la *palpation* du ventre nous apportent encore quelques signes qui ne sont pas négligeables et prennent plus d'intérêt encore si nous les opposons à ceux que nous trouvons dans l'hypertension portale. La peau pâle, décolorée, d'une teinte grisâtre ou jaunâtre flétrie, dépourvue de saillies veineuses, est totalement différente de la peau tendue, luisante, amincie, violacée, parsemée de vergetures ou de veines turgescentes des hypertendus portaux ; elle est froide au toucher, flasque ; la perte de son élasticité laisse les doigts qui la pincent y marquer une empreinte pâle qui ne s'efface que lentement (Chauffard) ; la disparition de la graisse du tissu cellulaire sous-cutané donne l'impression qu'elle se détache du plan musculo-aponévrotique plus aisément qu'à l'état normal.

L'*examen des organes abdominaux* donne des renseignements qui, s'ajoutant aux précédents, mettent le clinicien sur la voie du diagnostic étiologique, il n'y a pas lieu d'y insister ici.

Dans les cas de rétrécissement de la région cardiaque l'*estomac* est vide et difficile à délimiter, sauf par la phonendoscopie, un peu trop délaissée ; il se montre dilaté par atonie primitive chez les inanitiés, par atonie secondaire chez les sujets atteints de rétrécissement du pylore.

L'*intestin grêle* vide et affaissé ne donne à la main qu'une sensation confuse de linge mouillé.

Le *gros intestin*, au contraire, est le plus souvent accessible à la palpation sous la forme de cordes coliques plus ou moins étendues, et, parfois, la constipation, qui est de règle dans l'hypotension portale, s'affirme au doigt par la présence de scyballes caractéristiques.

Il y a gros intérêt à examiner l'*anus*, qu'on trouve dépourvu d'hémorroïdes, ou, si le malade en a présenté antérieurement, n'ayant plus qu'une couronne d'hémorroïdes flétries et vidées. On voit le contraste avec l'hypertension portale.

On le sait déjà, le *foie* est diminué de volume.

La *rate*, les *reins* n'apportent pas de signes au syndrome physique, à moins de maladies antérieures, et les symptômes extra-abdominaux circulatoires, sécrétoires et urinaires relèvent, ainsi que nous l'avons déjà dit, de l'hypophléborrhée sus-hépatique, au tableau de laquelle nous n'avons rien à ajouter qui n'ait déjà été dit.

Symptômes provoqués. — La liste des symptômes spontanés de l'hypotension portale est assez longue, on le voit, et leur réunion fait un syndrome assez caractéristique pour mériter une place à part dans les préoccupations du clinicien. Que cette place à part soit justifiée, est encore mieux mis en lumière par la recherche des *symptômes provoqués* qui, outre leur valeur symptomatique, ont l'intérêt théorique de démontrer la réalité du lien pathogénique qui fait un faisceau solide de tous ces signes isolés.

Si l'hypotension portale n'est pas une vue de l'esprit, il suffit, en effet, pour en prouver l'existence, de montrer la réalité de l'asséchement des racines portales dans les conditions anatomo-cliniques que nous avons énumérées plus haut.

Or, si la démonstration est difficile pour la racine splénique, parce que, à son niveau, la fonction d'absorption portale est réduite et ne dépasse pas sensiblement le niveau de l'absorption veineuse dans le reste de l'économie, il n'en est plus de même au niveau des racines mésaraïques, où la démonstration est facile, parce qu'elles correspondent aux régions du tube digestif où la fonction d'absorption est à son maximum.

J'ai proposé le terme d'*avidité* pour caractériser la faculté d'absorption des liquides lorsqu'elle est exagérée. On peut démontrer et décrire séparément une avidité grêle ou mésaraïque supérieure et une avidité colique ou mésaraïque inférieure.

Avidité grêle (ou mésaraïque supérieure). — On sait que les auteurs décrivent l'oligurie parmi les symptômes des rétrécissements de la partie supérieure du tube digestif. Si la diminution de l'urine des vingt-quatre heures est un fait exact dans les rétrécissements de l'œsophage et du cardia, il n'en n'est pas toujours de même dans les rétrécissements du pylore, ainsi que je l'ai montré avec Jean Tiprez (1). Dans ce cas, l'oligurie diurne s'accompagne, jusqu'à une période avancée de la maladie, de nycturie qui rétablit l'équilibre, de sorte qu'au total l'élimination urinaire des vingt-quatre heures est normale ou même exagérée. Cette nycturie est possible, parce que le décubitus dorsal ou latéral droit favorise l'évacuation de l'estomac, et permet aux racines mésaraïques supérieures de vider rapidement les régions correspondantes du grêle. La rapidité de cette absorption peut être démontrée aisément chez les malades atteints de rétrécissement du pylore par deux épreuves cliniques simples qui prouvent toutes les deux la réalité de l'avidité grêle, l'une, l'épreuve de l'élimination provoquée, l'autre, l'épreuve des trois bocaux.

1° ÉPREUVE DE L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE. — Voici comment l'épreuve de l'élimination provoquée est pratiquée dans le service.

On fait d'abord une évacuation de l'estomac avec l'appareil de Frémont, par aspiration simple sans introduction d'eau, et on demande au malade de vider sa vessie.

Ainsi préparé, le malade boit de quinze en quinze minutes trois verres d'eau de 200 centimètres cubes, soit par exemple à 6 h. 30, à 6 h. 45 et à 7 heures ; on recueille les urines à 8 heures, 9 heures et 10 heures. A cause de la nature de la maladie étudiée, on prolonge la récolte une heure de plus que ne le fait Cottet dans l'épreuve de la diurèse provoquée dont il a formulé les règles avec le professeur Vaquez. Le premier jour de l'épreuve le sujet se lève, il reste assis ou va et vient à son gré dans la salle ; le deuxième jour le malade reste couché à son gré sur le côté droit ou le dos, ou mi-partie sur le dos, mi-partie sur le côté droit.

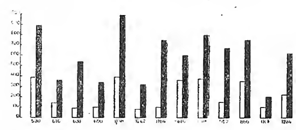
Le tableau suivant indique les résultats obtenus dans 13 observations de rétrécissements du pylore. Dans tous les cas, la vérification diagnostique a été faite par l'opération.

2° L'ÉPREUVE DES TROIS BOCAUX, plus simplement

(1) H. SURMONT et JEAN TIPREZ, Les éliminations urinaires dans les sténoses pyloriques (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, t. XIII, n° 8, oct. 1923, p. 731).

encore que l'épreuve de l'élimination provoquée, est susceptible de mettre en valeur l'avidité grêle (1).

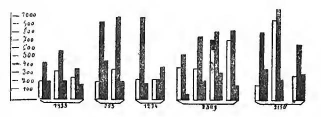
Prenons un malade atteint d'hypotension por-



Épreuve de l'élimination provoquée. Diurèse pendant les trois heures et demie de la récolte ; en noir, malades couchés ; en clair, malades debout (2).

tale orthostatique, par exemple par rétrécissement pylorique, et faisons recueillir les urines du malade en trois bocaux différents contenant, le premier, les urines émises de 8 heures du matin à 20 heures ; le second, les urines émises de 20 heures à 2 heures du matin, et le troisième, celles de 2 heures du matin à 8 heures du matin. Si, d'une part, le malade reste levé ou assis de 8 heures à 20 heures, vaquant dans la salle à de petites occupations sans importance, faisant son dernier repas à 17 heures ; si, d'autre part, il se couche à 20 heures jusqu'au lendemain matin à 8 heures nous réaliserons aisément une épreuve qui a pour but de mettre en valeur l'influence de l'orthostatisme et du clinostatisme sur les éliminations urinaires ; or, l'épreuve des trois bocaux montre avec une netteté saisissante que, *dès que le sujet est couché*, l'élimination urinaire remonte, aussi le volume de l'urine contenue dans le flacon n° 2 (premier flacon de la nuit), c'est-à-dire pendant les six premières heures de la nuit, est-il nettement supérieur à celui du premier flacon (urines orthostatiques) et à celui du troisième flacon qui contient les urines émises pendant les six dernières heures du décubitus horizontal.

C'est que chez les sujets atteints de sténose du pylore, l'hypotension portale est seulement orthostatique ; il n'existe pas chez eux de gêne organique permanente dans la circulation portale ou générale, de sorte que, aussitôt que le débit pylorique se rétablit, l'absorption portale se fait avec une vitesse normale ou même augmentée. Aussi le jeu resté physiologique du cœur, des artères et des reins se rétablit-il dès qu'il n'est plus troublé par la suppression de l'absorption portale, et voit-on apparaître des éliminations abondantes *dès les premières heures* du décubitus horizontal, phénomène qui se marque nettement sur le graphique ci-joint.



Sur ce tableau, la colonne claire représente les urines émises de huit heures du matin à vingt heures ; la première colonne sombre, les urines émises de vingt heures à deux heures du matin ; la deuxième colonne sombre, les urines émises de deux heures du matin à huit heures.

3° Le chirurgien enfin peut mettre en évidence l'existence de l'avidité grêle par la rapidité avec laquelle il réhydrate l'organisme d'un malade atteint de rétrécissement du cardia par l'opération de la gastrostomie, et l'introduction ultérieure des liquides par la sonde. Le fait est connu de tous les médecins. Les photographies (1 et 2) qui montrent un sujet atteint de rétrécissement du cardia trois jours avant et trois jours après une gastrostomie, suffiront à appuyer notre affirmation.

Si dans les faits précédents nous parlons d'avidité grêle et non pas seulement d'avidité portale, c'est qu'à l'état physiologique c'est au niveau du grêle, c'est-à-dire de la veine mésaraïque supérieure, que se fait l'absorption principale des liquides, et qu'il n'y a pas de raison de supposer qu'il en est autrement à l'état pathologique.

L'avidité colique (ou mésaraïque inférieure) fournit la preuve indirecte de l'assèchement des racines intestinales de la petite mésaraïque en montrant leur facilité exagérée d'absorption de l'eau chez les hypotendus portaux. Nous avons

(1) H. SURMONT et Jean TIPREZ, L'épreuve des trois bocaux dans la nycturie des sténoses pyloriques (*Echo médical du Nord*, 30 juin 1923, p. 261). — PIERRE DEFREUX, L'épreuve des trois bocaux. Thèse Lille, 1924-25.

(2) Obs. 530. — Rétrécissement incomplet du pylore par ulcère chronique.

Obs. 616. — Sténose du pylore par ulcus calleux.

Obs. 638. — Rétrécissement incomplet du pylore par ulcus juxtapylorique.

Obs. 690. — Sténose du pylore par ulcus chronique juxtapylorique.

Obs. 1138. — Sténose incomplète du pylore par ulcus cicatrisé.

Obs. 1247. — Sténose du pylore par cancer.

Obs. 1164. — Sténose du pylore par cancer.

Obs. 887. — Rétrécissement incomplet par ulcus.

Obs. 1015. — Rétrécissement cicatriciel du pylore.

Obs. 957. — Sténose pylorique par ulcus cicatrisé.

Obs. 866. — Rétrécissement incomplet du pylore par ulcère.

Obs. 661. — Rétrécissement du pylore par ulcère.

Obs. 1234. — Sténose par ulcus ancien avec début de transformation.

fait la démonstration de ce fait, Jean Tiprez et moi (1), en montrant que dans les rétrécissements pyloriques et sus-pyloriques les malades sont capables d'absorber par voie rectale du sérum glycosé isotonique administré à la température du corps *en quantité beaucoup plus grande et beaucoup plus rapidement* que les autres sujets. En dehors de goutte rectal et immédiatement après sa cessation. On démontre ainsi avec netteté, aussi bien la concentration du sang consécutive aux sténoses des parties supérieures de l'appareil digestif, que la dilution immédiate de ce liquide dès la fin du lavement.

Le tableau ci-dessous montre les chiffres



Avant la gastrostomie (fig 1).

Trois jours après la gastrostomie (fig. 2).

Photographies d'un sujet présentant un syndrome total et complet d'hypotension portale consécutif à un néoplasme de la région tout à fait supérieure de la petite courbure et du cardia.

	HÉMATIES (1).			VISCOSITÉ (2).		
	Avant	Après	Diminution	Avant	Après	Diminution
VI. — Sténose pylorique très marquée par ulcus chronique (60 minutes) (3)	5 580 000	5 177 000	403 000	»	»	»
VII. — Sténose du pylore par cancer (55 minutes)	2 294 000	1 977 000	316 200	»	»	»
VIII. — Sténose du pylore par ulcus ancien (75 minutes, 800 cc.)	3 124 000	3 019 400	104 600	5,1	4,9	0,2
IX. — Sténose du pylore très serrée, ulcus ancien (70 minutes)	4 358 000	4 092 000	266 000	3,4	3,2	0,2
IX *bis*. — Sténose du pylore très serrée, ulcus ancien (100 minutes)	4 402 000	4 061 000	341 000	»	»	»
X. — Sténose du pylore très marquée par cancer (45 minutes, 700 cc.)	2 774 500	2 373 000	401, 500	2,8	2,6	0,2
XI. — Sténose complète par cancer de l'estomac (28 minutes)	3 766 500	2 965 150	801 350	3,3	3,1	0,2
XII. — Ulcus calleux sténosant du pylore (120 minutes).	4 231 500	3 782 000	449 500	6	4	2

(1) Les hématies ont été comptées avec l'appareil d'Hayem-Nachet. Chaque détermination a porté sur la moyenne d'une numération de 128 carrés.
(2) La viscosité a été mesurée à l'aide de l'appareil de Hess.
(1) Les minutes entre parenthèses indiquent les temps d'absorption.

l'augmentation du poids des malades et du relèvement du taux de leurs urines qui sont connus de tous les médecins, la rapidité du passage des liquides ainsi introduits dans le sang de la circulation générale est facile à mettre en évidence par la numération des globules rouges et la détermination de la viscosité sanguine pratiquées immédiatement avant l'administration du goutte à

(1) H. SURMONT et JEAN TIPREZ, L'avidité colique dans les rétrécissements pyloriques et sus-pyloriques, sa démonstration, son utilisation thérapeutique (*Paris médical*, 4 avril 1925, page 317).

obtenus chez sept malades avant et après l'introduction rectale d'un litre de sérum glycosé isotonique.

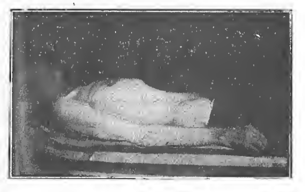
Immédiatement avant l'administration du lavement, le malade vidait sa vessie et l'estomac était débarrassé à la sonde, par un vidage sans lavage, de tout ce qu'il pouvait contenir de résidu alimentaire solide ou liquide. Ces précautions avaient pour but de nous mettre pendant la durée de l'opération à l'abri du passage des liquides de l'estomac dans les parties supérieures de l'intestin.

Les photographies (3 et 4) d'un malade atteint de rétrécissement néoplasique de la partie inférieure de l'œsophage prises avant et cinq jours après l'administration quotidienne de 2 litres de sérum glycosé par le goutte à goutte rectal témoignent des modifications que l'utilisation thérapeutique de l'avidité colique permet d'apporter dans l'apparence extérieure d'un malade et dans son état général : forme du ventre, aspect du thorax particulièrement au niveau de sa base droite, facies, aspect des mains sont déjà transformés et le mieux ressenti par le malade est parfois tel qu'on en voit qui refusent l'opération à laquelle l'utilisation thérapeutique de l'avidité colique avait pour but de les préparer.

Le tableau que nous venons de tracer du syndrome mécanique de l'hypotension portale nous paraît, à plusieurs titres, digne de retenir l'attention des médecins.



Avant le sérum glycosé intrarectal (fig. 3).



Cinq jours après le sérum glycosé (fig. 4).

Complété par l'hypophléborrhée sus-hépatique, il forme un ensemble clinique familier à tous, mais dans lequel, en en condensant les caractères dans le complexus de l'inanition ou de la déshydration auxquelles il aboutit, on n'a pas fait une part légitime au syndrome qui est à la base de tous les phénomènes cliniques, à savoir l'hypotension portale.

On trouvera l'hypotension portale dans tous les cas, aigus ou chroniques, où l'absorption des liquides et des aliments est supprimée totalement ou diminuée partiellement au niveau des racines intestinales, et pour peu qu'on y veuille réfléchir, on ne sera pas surpris de constater qu'elle joue, dans la pathologie du tube digestif, un rôle aussi important que l'hypertension portale dans tant d'affections du foie.

En aval du foie, on trouve au complet les syndromes de l'hypotension ou hypophléborrhée sus-hépatique, absolument comme dans l'hypertension portale, avec cette différence qu'ils sont, dans l'hypotension, plus nets encore que dans l'hypertension, n'étant pas comme dans ce dernier cas dissimulés en partie par l'ascite et par la stase que les troubles de la circulation cave inférieure engendrent dans la partie sous-diaphragmatique du corps.

Au niveau du foie l'hypotension portale amène la réduction de volume la plus impressionnante, et la plus mobile qui soit, quand le médecin veut intervenir.

En amont du foie se trouvent les plus typiques des symptômes de l'hypotension portale. Rappelons parmi les *symptômes spontanés* l'aspect si caractéristique du ventre, aussi bien dans les cas où le syndrome est total que dans ceux où il est subtotal ; la diminution progressive puis l'abolition du tonus abdominal ; les signes que l'inspection et la palpation nous montrent du côté de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané, des veines de la paroi, des muscles, et la sensation de linge mouillé que donnent les viscères. Enfin les signes complémentaires que fournit l'examen de l'estomac, de l'intestin, du grêle, du gros intestin et de l'anus.

A ces symptômes spontanés s'ajoutent les *symptômes provoqués* démonstratifs soit de l'*avidité grêle* — épreuve de l'élimination provoquée, épreuve des trois bocaux, — soit de l'*avidité colique*, épreuve du Murphy ; ces épreuves peuvent être, nous l'avons dit, complétées et leur signification renforcée par les modifications que l'utilisation de l'avidité portale comme moyen thérapeutique apporte avec elle.

Patents ou latents, totaux, subtotaux ou partiels, aigus ou chroniques, complets ou incomplets, permanents ou orthostatiques, les symptômes de l'hypotension portale fournissent donc au médecin, pour son diagnostic, un apport compact de signes spontanés ou provoqués, mais ils sont d'une utilité plus grande encore, car ils lui donnent des indications thérapeutiques capitales, et c'est à

ce dernier point de vue que la connaissance du syndrome de l'hypotension portale nous paraît importer le plus au clinicien.

L'*accoucheur* puisera dans cette notion l'idée de la nécessité où il est et de la facilité qu'il a de s'opposer, *dès le début* des aeeidents, à la déshydratation de l'économie et à l'insuffisanee hépatique qui, avec l'inanition, sont à la base des lésions anatomiques et de tous les signes cliniques des vomissements incoercibles de la grossesse. Nous pouvons lui affirmer qu'un bocal à urines, pour se renseigner sur ce qu'il manque quotidiennement de liquide au bon fonctionnement de l'organisme, et du sérum glycosé rectal en quantité équivalente, chaud et administré goutte à goutte, transformeront et l'aspect de ses malades et le pronostic des accidents.

Le *chirurgien*, au lieu de se servir de la voie sous-cutanée ou intraveineuse pour réhydrater ses malades à la veille ou au lendemain de l'opération, se rappellera que, chez les sujets atteints de rétrécissement des parties supérieures de l'appareil digestif, l'utilisation thérapeutique de l'avidité colique lui permet : de faire un traitement pathogénique de l'hypotension artérielle ; de réchauffer ses malades ; de combattre le choc ; de rétablir le fonctionnement ralenti de toutes les glandes hypoalimentées ; surtout et avant tout de réveiller le fonctionnement de la cellule hépatique alanguie par l'*apport direct* de glycose ; d'assurer ainsi le rétablissement de la fonction glycogénique et secondairement de toutes les autres fonctions hépatiques, particulièrement de la fonction antitoxique, la plus importante pour lui dans la lutte contre les intoxications anesthésiques ou tissulaires post-opératoires.

Le *médecin* trouvera, dans la recherche des signes spontanés et surtout provoqués de l'hypotension portale, les moyens d'un diagnostic plus précoce, partant d'indications thérapeutiques plus efficaces. Dans toute la série des troubles et lésions de l'appareil digestif que nous avons passés en revue plus haut, il aura la satisfaction : tantôt d'accélérer la guérison de ses malades quand il s'agira de troubles passagers (crises de spasmes pylorique ou cardiaque, par exemple) ; tantôt de leur apporter, avec un soulagement important, le réconfort moral et l'illusion d'une guérison apparente (rétrécissements inopérables, par exemple) ; tantôt de les envoyer au chirurgien dans un état de préparation préopératoire qui augmentera considérablement les chances de succès de l'intervention.

LES FAUSSES TUMEURS DE LA GLANDE MAMMAIRE

PAR

le Dr Anselme SCHWARTZ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

En juin 1923, une femme vient me consulter pour une grosseur qu'elle présente dans son sein gauche ; elle a été opérée, il y a quelques années, pour une tumeur kystique de ce même sein, et comme, à eette époque, un chirurgien éminent avait porté le diagnostic de cancer, elle était fort inquiète.

A l'examen je trouve une tumeur, assez grosse pour être visible sous les téguments, placée sur la partie externe de la glande mammaire, sous la cicatrice de l'opération pratiquée il y a quelques années. Cette tumeur, ou plus exactement cette tuméfaction, est de consistance ferme mais non très dure ; sa surface est grenue, un peu comme une glande mammaire en lactation ; elle est insensible absolument à la pression. Ses contours sont parfaitement nets de tous côtés, et nulle part on ne peut sentir le moindre prolongement excentrique de la masse. Ses dimensions sont considérables, environ 6 centimètres dans le grand diamètre, 4 centimètres dans le petit. Il est impossible de déceler la moindre adhérence à la face profonde de la peau ; celle-ci glisse sur la tuméfaction et l'on peut faire cheminer la masse sous la peau sans que celle-ci la suive ; enfin, pas d'adhérence profonde et, dans l'aisselle, pas d'adénopathie.

En présence de ces caractères, je n'hésite pas à déclarer à la malade qu'à mon avis il ne s'agit pas d'un cancer, mais d'un simple engorgement d'un lobe mammaire qui, sans doute, disparaîtra spontanément ; que pourtant, étant donnée l'importance considérable de la question, il me paraissait indispensable de la suivre de très près.

Environ cinq mois après, la tuméfaction avait totalement disparu et la glande mammaire, dans le segment où elle se trouvait, avait repris une souplesse normale.

Voilà un fait dont l'importance ne saurait échapper à personne, dont j'ai vu, actuellement, huit exemples aussi nets, aussi précis et aussi probants que celui que j'ai rapporté, et dont on chercherait vainement une description dans nos traités classiques.

Je résume les caractères cliniques de l'affection : *tuméfaction unique, plus ou moins volumineuse,*

ferme, grenue comme une glande en lactation, à contours nets, sans prolongements périphériques, sans adhérences ni à la peau, ni à la profondeur, sans douleur, sans adénopathie.

Quelle est la nature intime de cette tuméfaction? Evidemment, devant l'évolution constante vers la guérison, il n'est pas permis de penser à un processus tumoral, à une tumeur. La première idée qui vient à l'esprit est qu'il s'agit peut-être d'un processus inflammatoire, d'une mammite. Or la tuméfaction que j'ai eu l'occasion d'observer et dont j'ai décrit les caractères ne ressemble nullement à de la mammite. Dans celle-ci, la masse inflammatoire — car c'est, en fait, d'une inflammation chronique et à allures froides qu'il s'agit — la masse inflammatoire est *toujours tant soit peu sensible à la pression* ; il est rare qu'il n'y ait pas un peu d'adhérence superficielle à la peau ; la consistance même de la mammite est spéciale : c'est un gâteau ferme et régulier, et non grenu, comme dans mes observations. J'avais l'impression, dans les cas dont je parle, qu'il s'agissait d'un lobe glandulaire simplement injecté de suif ; aussi je pense, jusqu'à plus ample informé, qu'il s'agit d'un *engorgement glandulaire* limité à un lobule ou à un lobe de la glande mammaire. Certes le *diagnostic* de cette lésion est assez difficile, et je n'en veux pour preuve que le fait suivant : Il y a quatre ans, une femme vient me consulter pour une grosseur dans un sein. Je l'examine ; je lui trouve, en effet, une petite grosseur qui présente tous les caractères que j'ai énumérés plus haut ; je déclare à la patiente qu'il n'y a là rien de grave, que cette tumeur disparaîtra toute seule, mais je lui demande de bien vouloir revenir me voir le mois suivant. C'est alors seulement que la malade m'avoue qu'elle a vu un chirurgien qui doit, dans quelques jours, l'opérer et pratiquer l'amputation du sein avec curage de l'aisselle, la petite tumeur ayant été considérée comme un cancer. La malade me quitte, heureuse de mon affirmation, mais elle ne revient pas me voir. Je l'ai revue il y a un an, *trois ans après ma consultation* : elle n'a pas été opérée et il n'y avait absolument rien dans sa glande mammaire.

Le diagnostic est donc difficile, mais on peut le faire, puisque je l'ai fait dans 8 cas, et que je ne me suis trompé dans aucun cas. Aussi je rejette, sans hésiter, les opinions admises par deux de mes collègues de la Société de chirurgie qui proposent, l'un de pratiquer l'ablation de la tumeur et d'en faire un examen histologique, l'autre de proposer d'emblée la grande intervention, à savoir l'amputation large du sein avec curage de l'aisselle, comme s'il s'agissait d'un cancer. D'abord mes 8 cas, dans lesquels j'ai obtenu la guérison spontanée et complète de la lésion, sans aucune intervention, sont là pour protester contre l'opinion de mes collègues. Mais il y a plus. L'ablation de la grosseur seule, avec l'examen histologique extemporané, n'est pas sans danger. J'ai rapporté deux faits qui montrent que les opérations partielles, quand il s'agit de tumeurs même partiellement cancéreuses, sont néfastes, à moins qu'elles ne soient suivies, le jour même où l'on a fait l'opération partielle, de l'intervention radicale. Or l'examen histologique extemporané le mieux pratiqué ne permet pas toujours de déceler la nature cancéreuse d'une tumeur, quand il s'agit d'une lésion bénigne qui a dégénéré ; j'ai rapporté un fait extrêmement intéressant d'examen histologique extemporané pratiqué par un histologiste de très grande valeur, où la réponse fut négative lors des premiers examens et positive huit jours après.

Je rejette plus violemment encore l'intervention large immédiate, toutes les fois qu'on se trouve en présence d'une tumeur du sein de diagnostic difficile. D'abord c'est la négation pure et simple de la clinique, et il n'est pas admissible qu'on prenne en main le bistouri pour imposer à une femme une opération très importante et une mutilation très grave, sans avoir épuisé toutes les ressources de la clinique. D'autre part, je répondrai par les faits. J'ai vu huit femmes, pas très âgées d'ailleurs, chez lesquelles j'ai trouvé une grosseur dans un sein, chez lesquelles j'ai porté le diagnostic d'engorgement de la glande mammaire, et chez lesquelles j'ai vu, de mes yeux, la lésion disparaître, sans pratiquer aucune intervention. Ces faits sont scientifiquement indiscutables et ils constituent la meilleure réponse à donner à ceux qui préconisent l'intervention immédiate.

Le traitement que j'ai conseillé, jusqu'à présent, est très simple. Compression ouatée et compresses humides. Pour compliquer, le moins possible, l'existence de la malade, je lui conseille d'appliquer, pendant la nuit, un pansement humide et chaud, avec imperméable, et de pratiquer, pendant le jour, une compression des seins avec de l'ouate et une bande Velpeau très large. Mais ce qu'il est absolument indispensable de faire, c'est de prendre une fiche extrêmement précise, notant le siège et les caractères physiques de la tumeur, c'est de dire à la malade qu'elle ne doit pas toucher à son sein, et qu'il faut la revoir une fois par mois, au moins. Si la tumeur se modifie dans le sens de l'amélioration, on continuera le même traitement ; que si, au con-

traire, il y le moindre doute quant à cette amélioration, si, à plus forte raison, il y a le moindre indice d'augmentation ou de modification suspecte, alors je suis d'avis d'opérer immédiatement, soit que l'on pratique, dans des conditions aussi parfaites que possible, une ablation de la tumeur avec examen extemporané, soit que l'on fasse d'emblée l'amputation large avec curage de l'aisselle.

A PROPOS DES ARTÉRITES DIABÉTIQUES

ÉTUDE CRITIQUE DES INDICATIONS QUE FOURNIT L'OSCILLOMÈTRE (1)

PAR

Ed. DOUMER et A. PATOIR
Agrégé de la Faculté de médecine de Lille. — Interne des hôpitaux de Lille.

Certains travaux récents, en particulier ceux de MM. Letulle, M. Labbé et Heitz, ont attiré l'attention sur la fréquence des lésions d'artérite chronique chez les diabétiques. Ils ont montré que, dans un certain nombre de cas, l'oscillomètre de Pachon permet de mettre en évidence une diminution de la souplesse et de la perméabilité artérielles, avant qu'elle ait un retentissement sur la nutrition des tissus.

Ces travaux tendent à laisser penser qu'on peut avoir confiance, à ce point de vue, dans les renseignements fournis par l'appareil de Pachon et que l'oscillomètre est un moyen sensible et sûr d'explorer l'état des parois artérielles sur un segment de membre, par comparaison avec les chiffres trouvés ailleurs.

On ne peut accepter sans discussion cette manière de voir, contre laquelle différents auteurs, déjà, se sont élevés.

P. Paupert Ravault en particulier a réuni dans sa thèse (*Thèse de Lyon*, 1925) toute une série de faits à l'occasion desquels il a montré que la valeur de l'indice oscillométrique est parfois en désaccord frappant avec l'état de la circulation et des parois artérielles. D'autres auteurs, dont on trouvera mention dans un travail plus récent de M. Ravault (*Bulletin médical*, 1925, n° 47), ont apporté des faits semblables. Nous avons, nous aussi, dans un cas de diabète trouvé d'importantes lésions d'artérite chronique, sur lesquelles l'oscillomètre nous avait bien mal renseignés.

(1) Travail de la clinique médicale de l'hôpital St-Sauveur (professeur Lemoine).

***

Il s'agit d'une femme de cinquante-quatre ans, diabétique depuis avant la guerre, qui ne peut préciser davantage le moment où la glycosurie fut découverte, ni le taux du sucre dans l'urine. La malade s'est toujours mal soignée. Le régime n'a jamais été bien accepté. Pourtant le diabète, pendant longtemps, n'a pas eu de conséquences graves. Ses manifestations cliniques se sont limitées à de la polydipsie, du prurit, quelques poussées de furonculose, deux anthrax.

Depuis deux ans, elle s'est mise à tousser. Elle est devenue tuberculeuse. Ses crachats contiennent du bacille de Koch. Elle porte des lésions de ramollissement bilatéral aux sommets pulmonaires.

Elle entre à l'hôpital pour du sphacèle humide du pied gauche. Trois semaines auparavant, dit-elle, elle avait un durillon sous le métatarsien du second orteil. Il est devenu sensible. Il s'est ouvert, laissant écouler un peu de pus. La plaie a été pansée au moyen d'une pommade quelconque. La malade a pu marcher encore pendant une dizaine de jours, puis elle a souffert de douleurs lancinantes qui l'ont obligée à s'aliter. Le pied a enflé, l'orteil est devenu violacé. A son entrée dans le service, le second orteil et le dos du pied sont œdématiés et de teinte lilas. Le pied dégage une odeur de gangrène. La température locale est plus élevée de ce côté que du côté sain. La température centrale est à 38°.

La mesure de la tension artérielle, avec l'oscillomètre de Pachon muni d'un brassard simple, a donné les résultats suivants :

Bras droit : 15-6 ; indice : 13 ; — *poignet droit* : 13,5-6 ; indice : 6.

Mollet droit : 16-6 ; indice : 10 ; — *cou-de-pied droit* : 13-6,5 ; indice : 5.

Mollet gauche : 16,5-6 ; indice : 11 ; — *cou-de-pied gauche* : 13,5-6,5 ; indice : 4,5.

Dans les urines, le taux de la glycosurie était assez faible : 6 grammes par litre. Les réactions de Ghérarht et de Legal étaient négatives. Le taux de la cholestérine dans le sang était à 1gr,40 par litre. La réaction de Bordet-Wassermann était négative.

Le sphacèle commanda l'amputation qui fut faite au tiers inférieur de la cuisse. Les suites opératoires furent parfaites.

Dans le membre amputé, la tibiale antérieure et la tibiale postérieure présentaient d'importantes lésions d'artérite chronique. Leurs parois avaient environ 2 millimètres d'épaisseur et leur calibre intérieur était réduit au quart environ de la normale. L'épaississement portait surtout sur l'endartère, mais la mésartère était envahie elle aussi par la sclérose. Il s'agissait de lésions de sclérose artérielle, infiltrée par places de sels calcaires, sans graisses, ni lipoïdes, ni dépôts de cholestérine.

Le taux de la cholestérine a été dosé dans les parois artérielles par M. le professeur Polonovski. Il y en avait 0gr,17 pour 100 grammes d'artère.

***

Pour expliquer les faits de ce genre qui ont été réunis déjà et qui montrent des lésions de gangrène d'un membre sous un indice oscillométrique satisfaisant, M. P. Ravault apporte une interprétation très simple. Les lésions artérielles respon-

sables de la gangrène sont, pense-t-il, placées plus bas que le point au niveau duquel se mesure la pulsatilité. Elles siègent sur les plantaires ou même sur la partie tout inférieure des tibiales, respectant à peu près les artères de la jambe, et ne peuvent par conséquent retentir sur l'indice oscillométrique mesuré au-dessus des malléoles. En somme, l'oscillomètre n'est pas en défaut ; les artères qu'il explore ont bien la souplesse et la perméabilité normales qu'il leur reconnaît, et si des lésions artérielles passent inaperçues au Pachon, c'est parce que la disposition anatomique du membre ne permet pas d'explorer les troncs qui sont oblitérés.

Cette explication est peut-être satisfaisante dans un certain nombre de cas, mais manifestement insuffisante pour celui qui nous intéresse. Notre malade avait, aux membres inférieurs, la même amplitude oscillométrique des deux côtés, et cette amplitude oscillométrique pouvait être considérée comme sensiblement normale, car les oscillations du cou-de-pied égalaient à peu près, comme d'habitude, celles du poignet, les oscillations du mollet égalaient à peu près celles du bras. Pourtant les troncs artériels de la jambe portaient d'importantes lésions d'artérite chronique qui remontaient bien au-dessus des malléoles et jusqu'au niveau du mollet. Leur calibre était considérablement réduit ; leurs parois épaissies, sclérosées, devaient avoir perdu toute élasticité et ne pouvaient, semble-t-il, se laisser distendre sous la poussée de l'onde systolique.

On peut donc trouver un indice oscillométrique suffisant et très voisin de la normale aux points mêmes où l'expansion systolique des gros troncs artériels du membre est sérieusement entravée ou complètement empêchée.



Le fait est incompréhensible si l'on admet, avec les classiques, que l'amplitude des oscillations est uniquement sous la dépendance de l'amplitude des phénomènes de décollapsus et de dilatation artériels qui se produisent, dans les gros troncs artériels du membre, sous la poussée de l'onde systolique. Ce fait est, au contraire, facile à comprendre si l'on admet, comme nous pensons pouvoir le soutenir, que les petites artères, les artérioles, qu'en somme *la réplétion systolique des parties molles* intervient pour une part importante.

On se refusait à l'accepter jusqu'ici pour les raisons que voici : dans les petites artères et dans les artérioles, la presion sanguine est inférieure à son taux dans les gros troncs artériels ; le cours de la circulation ne peut s'y rétablir, sous le brassard, que pour une pression extérieure relativement basse ; dans les limites de pression dans lesquelles le brassard enregistre la pulsatilité des gros troncs artériels, la compression extérieure apporte au cours du sang dans les artérioles et les petites artères un obstacle encore presque complètement infranchissable. On en conclut que le cours du sang dans les troncs artériels de moyen ou de petit calibre ne peut retentir sur la courbe oscillométrique et l'amplitude des oscillations.

Ces faits ne sont pas rigoureusement exacts ; au voisinage de la minima les petites artères sont parfaitement perméables. Mais seraient-ils exacts, qu'on ne pourrait en tirer cette conclusion. Il faut tenir compte en effet, contrairement aux données classiques, de ce qui se passe *au-dessus du brassard*, quand il arrête le cours du sang dans ces troncs vasculaires.

N'oublions pas que la compression ne se transmet, sans perte appréciable, dans la profondeur des tissus que sous la partie centrale du brassard. Sous ses bords, elle diffuse à travers les tissus, elle s'étale. De ce fait, s'enfonce sous le bord supérieur du brassard un cône de parties molles qui ne supporte qu'une partie de la pression qu'indique le manomètre. En sens inverse, la



pression à laquelle sont soumises les parties molles diffuse en amont et remonte en s'atténuant de plus en plus. La figure ci-dessus schématise ce que nous voulons exprimer.

Dans le volume de révolution ABC depuis la ligne AC où s'arrête la circulation capillaire jusqu'à la ligne AB au niveau de laquelle les gros troncs artériels se laissent seuls franchir par l'onde systolique, le cours du sang dans les petites artères et dans les artérioles se poursuit plus ou moins loin, suivant qu'il s'agit de troncs vasculaires de calibre plus ou moins grand. Le volume de révolution ABC est donc le siège de modifications systoliques de pression et d'une véritable réplétion sanguine systolique, incomplète sans doute mais cependant appréciable.

Ce facteur peut-il agir sur l'oscillomètre? Dans l'espace ABC, où la pression est inférieure à celle du brassard, la réplétion systolique des parties molles est-elle capable d'élever la pression jusqu'au chiffre du brassard? Certains pourraient en

douter et penser que, dans ces conditions, les modifications de pression ne peuvent agir dans la direction du brassard et refouler sa paroi.

Même s'il en était ainsi, on ne pourrait en tirer cette conclusion. Le raisonnement est mauvais. Avec un raisonnement de ce genre, on parviendrait à démontrer qu'il est impossible de déplacer un bloc de 500 kilos quand on ne dispose que d'une force de pression de 100 kilos. Rien n'est plus facile cependant : il suffit d'utiliser un levier. On ne doit pas raisonner sur des données d'énergie statique, la valeur de la pression. Le phénomène oscillométrique dont nous cherchons à préciser les facteurs est sous la dépendance de modifications brusques de la pression ; c'est de l'énergie dynamique, c'est de *la force vive.*

L'onde systolique élève momentanément la pression dans l'espace ABC. Cette élévation de pression trouble l'équilibre qui s'était établi, pendant la diastole, entre la pression du brassard et les zones de pression décroissante des parties molles. La pression dans ABC devient relativement excessive, quelle que soit sa valeur absolue. Et ce déséquilibre ne peut pas ne pas retentir sur le brassard.

Autre façon d'exprimer ce qui se passe : l'onde systolique est animée d'une force vive qui apporte dans ABC de l'énergie. Suivant des lois mécaniques parfaitement connues, cette énergie diffuse et se transmet dans toutes les directions, en proportion de la résistance qu'elle rencontre dans chaque sens. *Son choc* se fait sentir sur le brassard.

Ce choc est d'autant moins négligeable qu'on aurait tort de douter de l'importance des modifications de pression que peut engendrer, dans la zone ABC, la poussée de l'onde sanguine. Les conditions de la circulation sous le brassard soumettent en effet les artérioles et les petites artères à des variations systoliques de pression plus grandes que dans des conditions circulatoires normales. La compression arrête le cours du sang dans ces troncs vasculaires, plus ou moins près de la ligne AB. Elle agit comme une ligature. Les recherches de Fabre (La mécanique des phénomènes sphygmomanométriques. *Thèse de Paris*, 1925) ont précisé ce qui se passe dans le cas d'une ligature. L'obstacle oblige l'onde systolique à revenir sur elle-même et le choc de l'onde réfléchie contre l'onde incidente élève la pression au double de celle que donne l'onde systolique quand on ne s'oppose pas à sa libre propagation.

Dans les conditions dans lesquelles nous nous trouvons, l'élévation de pression ne doit pas être aussi considérable. Il faut tenir compte des frottements dus au calibre réduit des troncs vasculaires ; il faut aussi tenir compte de ce que le courant systolique s'enfonce dans une zone de pression progressivement croissante. Tout cela tend à étaler progressivement l'onde sanguine et à diminuer sa force vive. Il n'en est pas moins vrai que l'obstacle apporté par le brassard au cours de la circulation dans la zone ABC oblige l'onde systolique qui l'irrigue à livrer toute son énergie potentielle. Le brassard en subit en partie les conséquences. On voit que nous avons de bonnes raisons de ne pas considérer comme négligeable, au point de vue de son influence sur l'oscillomètre, ce qui se passe dans les parties molles autour des gros troncs artériels (facteur périphérique).

Il est d'ailleurs facile de prouver l'importance de ce facteur. Quand on utilise le double brassard de Gallavardin, on sait que l'amplitude des oscillations est toujours moindre qu'avec le brassard simple du Pachon. La différence est parfois très sensible, si nette qu'il est assez souvent presque impossible de mesurer la tension, au poignet et au cou-de-pied, avec le double brassard. Les oscillations sont tellement réduites qu'on ne peut préciser les chiffres de maxima et de minima.

Pourtant, le brassard inférieur (brassard oscillométrique) du dispositif de Gallavardin s'applique sur le membre dans les mêmes conditions que le brassard simple. Il a même largeur. La capacité du système est la même. Il doit donc enregistrer dans les mêmes conditions que celui-ci l'amplitude des oscillations des parois des gros troncs artériels. Mais il est protégé par le brassard supérieur, ou du moins il est protégé en partie, comme il serait facile de le prouver, contre l'influence de la réplétion systolique des parties molles. C'est là seulement ce qui peut expliquer les différences. C'est prouver l'influence de ce dernier facteur sur l'amplitude des oscillations.

Son influence ne se fait pas toujours sentir dans les mêmes proportions. Ce facteur périphérique est parfois à peu près négligeable ; dans ce cas, le double brassard amortit à peine l'indice oscillométrique. Il est parfois fort important. Il est à peu près négligeable si la montée de pression systolique se fait suivant une pente assez douce. La force vive de l'onde systolique est dans ce cas relativement faible ; l'onde se laisse étaler par les frottements, par la résistance qu'oppose au cours du sang dans les petites artères les pressions croissantes de la zone ABC que doit franchir le courant sanguin. L'onde systolique de ces petites artères est progressivement amortie ; elle vient mourir sans force sous le brassard.

Si le cœur est en état d'éréthisme, si l'aorte et les gros troncs artériels ont moins d'élasticité,

l'onde sanguine est plus brutale ; sa force vive est plus grande ; elle emporte les résistances ; elle franchit, à peine émoussée, le défilé des petites artères ; elle vient réellement buter contre l'obstacle que lui oppose la compression.

* * *

A la lumière de ces considérations, il devient facile d'expliquer le fait curieux qui fait l'intérêt de ce travail. Des artères rigides, incapables de se laisser distendre par l'onde systolique, sont incapables de transmettre au brassard le choc de l'onde sanguine. Elles peuvent cependant se trouver sous un indice oscillométrique voisin de la normale si le facteur périphérique dont nous avons montré l'importance parvient à entretenir un indice oscillométrique suffisant.

Pour cela, il suffit que les petites artères aient échappé au processus de sclérose, ce qui est habituel, et que le cours du sang ne soit pas complètement arrêté bien au-dessus du point où se fait la mesure, ce qui aurait évidemment pour résultat d'empêcher la réplétion systolique des parties molles. Il faudrait aussi, pour compenser l'absence de dilatation des gros troncs artériels, que les conditions de la circulation dans les petites artères permettent à ce facteur périphérique d'acquérir plus d'importance que d'habitude.

L'artérite chronique elle-même peut aider à réaliser ces conditions favorables. Le cœur lutte contre la sclérose artérielle ; son éréthisme augmente la force vive de l'onde sanguine. D'autre part, si les lésions de sclérose, en amont du point où se fait la mesure, n'entraînent pas, sur une notable étendue, un rétrécissement prononcé du calibre artériel ou des irrégularités de ce calibre, elles n'ont d'autre résultat pratique que de diminuer l'élasticité des artères, ce qui permet une transmission meilleure de l'onde systolique et lui permet de parvenir à la périphérie avec toute sa force vive. Enfin, la sténose artérielle, au point où se fait la mesure, favorise la circulation de complément, et oblige l'onde sanguine à emprunter la voie des petites artères ; elle compense, pour l'oscillomètre, l'absence de dilatation des gros troncs artériels par l'importance plus grande que prend la circulation dans les parties molles.

On ne doit donc pas s'étonner que ce facteur périphérique puisse entretenir une amplitude oscillométrique suffisante.

Au contraire, si les altérations artérielles entraînent, bien *en amont du brassard*, un rétrécissement notable du calibre vasculaire sur une longueur suffisante, l'onde systolique épuise sa force vive à franchir ce défilé et n'arrive qu'affaiblie dans l'ensemble des troncs artériels du segment de membre qu'on explore. L'indice oscillométrique dans ce cas est considérablement réduit.

En somme, contrairement à ce qu'on croyait jusqu'ici, l'oscillomètre renseigne moins sur l'état des parois artérielles au point où se fait la mesure que sur l'état des artères et les conditions de la circulation en amont de ce point.

Le fait curieux qu'ont apporté récemment MM. Vaquez, Mauclaire et R. Giroux à la Société médicale des hôpitaux de Paris illustre fort bien ce que nous venons de soutenir. Ils ont noté la disparition complète des oscillations sur l'une des jambes d'un sujet dont les tibiales antérieure et postérieure étaient intactes et parfaitement souples, mais dont la poplitée était en grande partie obstruée par un caillot adhérent. L'obstacle vasculaire, disent-ils, avait étouffé les à-coups systoliques de pression et avait régularisé le cours du sang, en aval du caillot, au point d'entraîner la disparition des oscillations. Leur explication est en parfait accord avec les conceptions que nous venons de défendre.

Ces auteurs estiment que la méthode oscillométrique ne nous renseigne qu'imparfaitement sur l'état du système artériel. Nous sommes entièrement de cet avis, et nous avons expliqué pourquoi il en est ainsi.

Ce n'est pas en effet ce qu'il faut lui demander. *L'indice oscillométrique nous renseigne sur la force vive de l'onde systolique* au point où se fait la mesure. Tous les facteurs, proches ou lointains, qui tendent à diminuer la force vive du courant sanguin diminuent l'indice oscillométrique.

Aussi peut-on trouver des artères parfaitement souples, sous un indice oscillométrique réduit, dans le cas de sténose haut placée, et la sténose artérielle sous-jacente au brassard, qui ne fait pas obstacle à la transmission du choc systolique jusqu'au point où se fait la mesure, échappe à l'oscillomètre pour peu que les conditions de la circulation dans les petites artères envisagées plus haut compensent la moindre pulsatilité du tronc sclérosé (1).

(1) Au moment de corriger ces épreuves, nous avons sous les yeux une observation de MM. Baillat et Mériel (*Gazette des hôpitaux*, 1926, n° 12) qui paraît infirmer l'une de nos propositions. Elle a trait en effet à un homme qui avait une oblitération complète de la fémorale au tiers inférieur de la cuisse. Malgré cet obstacle haut placé qui devait évidemment gêner la transmission de l'onde systolique, cet homme avait encore des oscillations au mollet et au cou-de-pied. Cette observation n'infirme pas notre proposition, car il suffit de la lire avec attention pour se rendre compte que les oscillations étaient, du côté lésé, moitié plus faibles que de l'autre côté. Cet obstacle lointain avait donc retenti sur l'amplitude oscillométrique. Le fait que les oscillations n'avaient pas tout à fait disparu prouve que le choc systolique, après oblitération complète des gros troncs, peut se transmettre aux parties sous-jacentes par la simple voie des collatérales. Ceci met encore en valeur la part importante qui revient à la pulsatilité des troncs artériels de calibre réduit dans le phénomène oscillométrique.

COMMENT ON PEUT ARRÊTER MÉDICALEMENT LES HÉMORRAGIES DU CANCER DE L'UTÉRUS

PAR

le Dr Joseph THOMAS
Docteur ès sciences,
Lauréat de l'Académie de médecine.

Nous avons étudié ailleurs (1) cette importante question du cancer de l'utérus et discuté longuement le diagnostic, le pronostic, le traitement des diverses formes qu'emprunte cette redoutable affection.

C'est ainsi que des recherches de laboratoire, entreprises avec M. Binetti, nous ont fait découvrir une réaction sérologique (2) permettant d'affirmer, par l'examen du sérum sanguin, si dans les cas douteux un malade est ou n'est pas cancéreux.

Nous désirons aujourd'hui traiter un sujet plus spécial, et qui intéresse l'ensemble des praticiens : le traitement des hémorragies du cancer utérin. Des faits nouveaux maintes fois constatés nous permettent, en effet, d'affirmer que dans la presque unanimité des cas, il est maintenant possible d'arrêter, médicalement, les hémorragies abondantes causées par les néoplasmes malins de l'utérus. De pareils faits méritent d'être publiés.

En général, dans le cancer de cet organe, l'hémorragie représente le premier symptôme appréciable dans l'ordre chronologique. Alors que la femme a conservé encore les apparences de la santé, l'attention est attirée par une perte de sang, souvent de peu d'importance, et survenant après le moindre effort ou la plus légère fatigue. Prise au début pour une irrégularité menstruelle sans importance, l'hémorragie ne commence à inquiéter la malade que par sa répétition.

Comme l'a fait remarquer Pozzi, « ces premières hémorragies ne sont pas fournies par une surface ulcérée ; elles sont dues à la métrite concomitante, ou simplement à la fluxion provoquée par la présence du néoplasme, jouant le rôle d'épine irritative. On peut comparer ce processus à celui des hémoptysies, dans la première période de la tuberculose pulmonaire ».

Plus tard, à la période d'état, les hémorragies deviennent plus fréquentes, la coloration de l'écoulement est rosée ou roussâtre, son odeur est fade, écœurante, ou fétide et repoussante. Son abondance et son âcreté provoquent un érythème des cuisses et un prurit des plus pénibles. Il arrive un moment où ces hémorragies peuvent être considérables, et mettre la vie en danger.

Quel traitement médical pouvons-nous opposer à l'hémorragie? Je ne citerai que pour mémoire les nombreux moyens palliatifs préconisés à cet effet : injections chaudes additionnées de perchlorure de fer, de tanin, d'alun, de permanganate, de liqueur de Labarraque, badigeonnages du col à la teinture de matico ou de benjoin, avec une solution d'antipyrine ou d'adrénaline, tamponnement à l'aide de bandelettes de gaze imbibées de ferripyrine ou de sérum gélatineux, injections dans la masse néoplasique d'antipyrine, de perchlorure de fer. En cas d'hémorragies graves, ces moyens échouent le plus souvent. Quant aux médicaments hémostatiques proprement dits, il ne faut pas trop attendre de leurs effets. L'ergot de seigle dans ses présentations habituelles, l'adrénaline, le chlorure de calcium sont à peu près inefficaces; la digitale cependant rendra quelques services.

Or, ces temps derniers, j'ai eu l'occasion d'expérimenter un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle, le tartrate de l'ergotamine cristallisée, ou *gynergène*, en solution à 1 p. 1 000, et j'ai pu obtenir l'arrêt des hémorragies graves dans les cas où les autres moyens médicaux avaient échoué.

Le tartrate de l'ergotamine cristallisée est l'alcaloïde principal récemment isolé de l'ergot de seigle, grâce à un procédé spécial dit de protection. Il est le principe actif de l'ergot (Stoll) et, pour cette raison, possède une force hémostatique supérieure.

De nombreux cliniciens ont étudié les effets de l'ergotamine en obstétrique et considèrent cet alcaloïde comme l'hémostatique de choix à opposer aux hémorragies de la délivrance par atonie utérine (P. Rossier, Pr Hamm, Dr L. David, Dr Vazeille). Aussi, de telles propriétés devaient-elles retenir notre attention, et il était intéressant de contrôler leur efficacité sur une affection hémorragique au premier chef, jusqu'ici rebelle aux traitements habituels : le néoplasme malin de l'utérus. Nous avons fait ces recherches sur un grand nombre de malades, en traitement à notre maison de santé, et nous allons exposer les résultats obtenus.

Voici quelques-unes des observations que nous avons recueillies.

OBSERVATION I. — No 248. Mme X..., soixante ans, cancer de l'utérus.

(1) J. THOMAS, Le cancer (Encyclopédie des actualités scientifiques). 1 vol. de 217 pages. Aristide Quillet, éditeur, Paris.

(2) Réaction de J. THOMAS et BINETTI (*C. R. de la Société de biologie*, 7 janvier 1922). *Les néoplasmes*, mars 1922. *Les Sciences médicales*, novembre 1922.

Pertes sanguinolentes, roussâtres, d'odeur fétide. La malade, indocile, ne se soigne pas sérieusement.

A la suite d'une chute, elle est prise de violentes douleurs et d'une métrorragie abondante.

Traitement usuel : repos au lit, injections chaudes, additionnées d'eau oxygénée, potion au chlorure de calcium. Les hémorragies persistent, l'état général s'aggrave, la malade est devenue exsangue, les conjonctives sont décolorées, le teint est de cire.

Après avoir pensé à faire curetter la malade, je me contentai de continuer l'usage des injections chaudes et je fis prendre en même temps, par la bouche, XXX gouttes de gynergène, trois fois par jour. Arrêt de l'hémorragie. Quarante-huit heures après, il ne subsistait plus qu'un léger écoulement. Le nombre de gouttes de gynergène fut diminué (LX gouttes d'abord, puis XXX gouttes). L'état général se releva. Les injections d'huile camphrée et de sérum physiologique remontèrent ensuite momentanément la malade.

OBSERVATION II.— Mme X..., n° 263, cinquante-deux ans. Cancer utérin, hémorragies graves. Au toucher, le vagin et les culs-de-sac sont remplis d'une énorme masse de caillots sanguins. La malade raconte qu'elle est obligée de changer de pansements jusqu'à sept à huit fois par jour. Comme dans l'observation précédente, la thérapeutique habituelle était restée sans résultats.

Étant donnés les symptômes alarmants (visage très pâle, pouls filiforme, vertiges, etc.), j'injectai immédiatement sous la peau le contenu d'une ampoule de 1 centimètre cube de gynergène, et une seconde ampoule dans la soirée même.

Dès le lendemain, l'hémorragie était arrêtée et se réduisait à l'écoulement séro-sanguinolent classique, et pendant les trois semaines où la malade est restée à ma maison de santé, aucune nouvelle injection ne dut être pratiquée. Pendant dix à douze jours, la malade a pris quotidiennement XXX gouttes du même médicament. Le suintement rosé, caractéristique du néoplasme, a persisté, quoiqu'en proportions beaucoup moins accentuées, et il ne s'est jamais plus produit d'hémorragie.

OBSERVATIONS III, IV, V, VI. — Les numéros 271, 289, 297, 302 de mes observations ont également trait à des métrorragies dues à des néoplasmes malins de l'utérus.

Dans tous les cas, les résultats obtenus ont été d'une constance absolue : diminution d'abord, suppression ensuite, de l'écoulement sanguin. Il m'a même paru que le suintement séro-sanguinolent était également moins prononcé et que l'odeur fétide était moindre.

J'ajoute que les malades ont accepté volontiers le médicament, qui, pris par la bouche, est d'un goût agréable, et qui, administré en injections sous-cutanées, est indolore.

Tels sont les faits ; ils sont intéressants, aussi bien pour le médecin spécialisé dans le traitement des carcinomes que pour les médecins praticiens, aux prises bien souvent avec cette redoutable maladie.

La tartrate de l'ergotamine cristallisée employé soit par la voie hypodermique dans les cas d'hémorragie grave, soit par ingestion dans les autres cas, amène *constamment et rapidement* l'arrêt de l'écoulement sanguin, car il agit tout à la fois sur le muscle et sur les vaisseaux utérins.

Des constatations analogues viennent d'être faites par M. le Dr Vazeille, qui, dans un article récent (1), cite 8 cas d'hémorragies graves causées par le cancer du col, arrêtées en peu de temps par le gynergène. Le tartrate de l'ergotamine cristallisée est donc le moyen hémostatique le plus efficace que nous puissions opposer à cette affection hémorragique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Fièvre de Malte et septicémie à bacille de Bang.

MM. ALESSANDRINI et FICAI (*Academia medica di Roma*, 27 décembre 1924) concluent de leurs recherches que sous le nom de fièvre de Malte sont confondues deux septicémies, l'une due au microbe de Bruce, l'autre au bacille de Bang. Ce dernier, pathogène pour l'homme, se distingue par ses agglutinines qui résistent à 65°. Les auteurs donnent des indications pour la culture du bacille de Bang.

CARREGA.

Étude comparative des lésions du foie et du rein au cours de l'éclampsie puerpérale et des lésions expérimentales provoquées chez le lapin.

D'un important travail qui s'appuie sur de démonstratives coupes histologiques reproduites en photogravure M. Léon PELISSIER (*Thèse de la Faculté de médecine de Montpellier*, 26 juillet 1924, n° 75), croit pouvoir tirer les conclusions d'attente ci-après qui confirment les directives du professeur Paul Delmas, sous l'inspiration duquel ses recherches ont été entreprises.

Les lésions du foie et du rein, produites chez l'animal par injection de sang hétérogène, présentent des analogies indiscutables avec celles que l'on retrouve dans ces organes à la suite des accidents éclamptiques.

Or, d'une part, dans deux cas d'éclampsie, il existait une agglutination fortement positive entre le sérum maternel et les hématies fœtales ; d'autre part, il existait une réaction d'agglutination positive entre les hématies d'un homme et le sérum de sa femme éclamptique.

Tout se passe donc, dans certaines éclampsies, comme si le sang fœtal jouait, vis-à-vis de l'organisme maternel, le rôle d'une albumine étrangère. Comme l'un des facteurs de cet antagonisme paraît être sous la dépendance de celui qui existe entre les albumines paternelles et maternelles, il serait intéressant de rechercher les réactions que peut produire, au cours de l'éclampsie puerpérale, l'antagonisme des albumines paternelles et maternelles.

F. VIALA.

(1) *Le Concours médical* 5 décembre 1925.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

7862-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

ÉTUDES SUR LA NATURE ET L'HÉRÉDITÉ DU CANCER

PAR

Maud SLYE

Memorial Institut Otho S. A. Sprague et Université de Chicago.

Traduction par CL. REGAUD.

Aucune maladie, peut-être, n'a été plus intensément étudiée que le cancer, et dans aucune les résultats des diverses recherches n'ont été plus difficiles à unifier en une théorie étiologique inattaquable. C'est probablement pour ces raisons que les chercheurs dans ce domaine négligent presque invariablement les résultats des recherches autres que les leurs propres, lorsqu'ils tirent leurs conclusions concernant la nature du cancer. Nulle part, dans tout le champ de la pathologie, il n'y a plus besoin d'un examen synthétique des faits que dans les résultats des recherches sur le cancer.

Cet article devant être bref, je désire présenter les résultats obtenus dans ce laboratoire en relation synthétique avec ceux d'autres recherches cancérologiques exécutées dans des directions similaires.

Ces études sur la nature, l'hérédité et le comportement du cancer ont été poursuivies sans discontinuer dans ce laboratoire depuis quinze ans. Pendant ce temps, une très grande quantité de faits ont été accumulés, et toutes les conclusions ont été fondées sur des nombres si importants, que toute possibilité de simple coïncidence peut être écartée. Par exemple, ces conclusions sont basées sur plus de 50 000 nécropsies de souris, comprenant plus de 5 000 néoplasmes spontanés primaires, parmi lesquels sont représentés presque tous les types trouvés dans la pathologie humaine.

Ces néoplasmes comprennent des carcinomes, sarcomes, adénomes, myomes, tératomes, gliomes, etc. Ils comprennent des tumeurs des parties ou organes suivants : cerveau, face, yeux, oreilles, lèvres, bouche, tête, cou, maxillaires, bras, jambe et queue, poitrine, tissus sous-cutanés, peau ; poumons, plèvre, diaphragme, foie, vésicule biliaire, estomac, intestins, pancréas, reins, ovaires, utérus, testicule, prostate, rectum, vulve, vagin, vésicules séminales ; des tumeurs des différents os ; des tumeurs des glandes salivaires, du thymus, de la thyroïde, des ganglions lymphatiques rétropéritonéaux, mésentériques, périrénaux, médiastinaux et sous-cutanés. La collection comprend aussi plusieurs cas de leucémie, aussi bien myélogène que lymphatique, de pseudo-leucémie et de lympho-sarcome.

Des recherches d'épreuve ont été pratiquées, avec ce résultat concluant que le cancer n'est pas contagieux. Celles-là ne seront pas détaillées ici, faute de place.

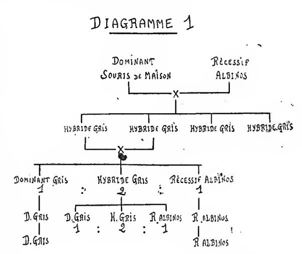
Chaque souris est conservée pendant toute la durée de sa vie, jusqu'à sa mort naturelle. L'évolution clinique du cancer est minutieusement étudiée dans chaque cas où la tumeur a pu être diagnostiquée pendant la vie de l'animal. L'autopsie de chaque souris est pratiquée aussi rapidement que possible après la mort et tous les tissus suspects sont examinés microscopiquement.

L'hérédité du cancer.

La méthode employée dans ce laboratoire pour l'étude de l'hérédité du cancer a été la même que celle qui serait mise en œuvre dans l'étude de l'hérédité de tout caractère quel qu'il soit, et le critère du comportement héréditaire du cancer a été identique au critère le plus sévère qui puisse être appliqué à toute autre étude de l'hérédité.

En 1865, Mendel a réalisé, avec des pois de jardin, une étude de la «méthode» de l'hérédité. Plus tard, Cuénot et d'autres, expérimentant sur des souris, trouvèrent que la méthode mendélienne s'applique également à l'hérédité de certains caractères animaux.

Les diagrammes suivants montrent cette méthode mendélienne de l'hérédité appliquée à la coloration du pelage chez les souris.

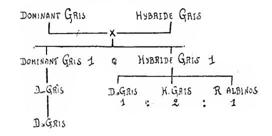


Si nous croisons une souris de maison (grise) pur-sang avec un albinos pur-sang, la totalité de la première génération hybride sera grise, c'est-à-dire que la pigmentation est dominante sur

l'absence de pigmentation : c'est pourquoi les souris de cette génération sont grises. Mais, du fait que l'un des parents était albinos, cette première génération grise est hybride et peut transmettre l'albinisme aussi bien que la pigmentation. Lorsque deux de ces hybrides gris sont croisés, ils produisent trois types de descendants : des gris-dominant, des gris-hybride et des albinos-récessif dans la proportion d'environ 1 : 2 : 1.

Les gris-dominant, croisés avec d'autres gris-dominant, produiront exclusivement des gris-dominant. Les albinos-récessif produiront seulement des albinos. Mais les gris-hybride, s'ils ont été accouplés avec d'autres gris-hybride similaires, fourniront à nouveau trois types : des gris-dominant, des gris-hybride, des albinos-récessif dans la proportion d'environ 1 : 2 : 1.

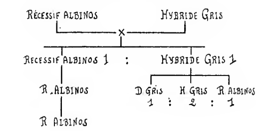
Si un gris-dominant est croisé avec un gris-hybride, toute la première génération sera grise, mais une moitié des produits seront des gris-dominant analogues à l'un des parents et l'autre moitié seront des gris-hybride analogues à l'autre parent. Les gris-dominant seront des pur-sang vrais. Si les gris-hybride sont croisés avec d'autres gris-hybride similaires, ils produiront trois types de souris ; des gris-dominant, des gris-hybride et des albinos-récessif, dans la proportion d'envrion : 1 : 2 : 1.



Il faut noter en outre que, lorsqu'un gris-dominant est croisé avec un gris-hybride, porteur d'albinisme, il est possible d'obtenir dans la troisième génération des albinos, dont les ancêtres, pendant deux générations, n'ont cependant pas manifesté d'albinisme.

Lorsqu'un albinos-récessif est croisé avec un gris-hybride, la première génération comprendra pour une moitié des albinos semblables à l'un des parents et pour l'autre moitié des gris-hybride semblables à l'autre parent. Les albinos-récessif croisés avec d'autres albinos donnent des pur-sang. Les gris-hybride croisés avec d'autres gris-hybride similaires produisent à nouveau les trois types caractéristiques : gris-dominant, gris-hybride et albinos-récessif, dans la proportion d'environ : 1 : 2 : 1.

Notons enfin que lorsqu'un albinos-récessif



est croisé avec un gris-hybride porteur du caractère gris-dominant, il est possible d'obtenir dans la troisième génération un pur-sang gris-dominant dont les ancêtres pendant deux générations ne comprenaient cependant aucun pur-sang gris-dominant.

Pour étudier l'hérédité du cancer, la même méthode a été exactement utilisée. Des centaines d'épreuves ont été faites, comprenant maintenant plus de 50 000 souris ; et dans toutes ces épreuves des résultats uniformes ont été obtenus, prouvant que les conclusions sont entièrement en dehors du hasard.

Parmi ces nombreuses centaines d'épreuves nous en avons choisi quelques-unes de typiques ; et nous les reproduisons ici en tableaux pour montrer à la fois la méthode utilisée et le genre de résultats obtenus. Notons avec quelle exactitude ces résultats suivent la prévision mendélienne sur l'hérédité d'après le type de croisement réalisé, combien rigoureuse est la méthode d'analyse d'après laquelle les souris sont classées eu égard à leur tendance au cancer.

Un croisement entre une femelle identifiée par l'analyse génétique comme non porteuse du caractère « cancer » et un mâle porteur du caractère « cancer » donne des résultats parfaitement conformes au modèle mendélien, et montre que le cancer se comporte comme un caractère mendélien récessif simple (tableau I).

Dans cette lignée, le parent femelle (n° 168) était fille de parents dont ni l'un ni l'autre n'eut de cancer. Sa mère (femelle 499) était morte très âgée de mal de Bright ; et son père (mâle 250), d'infection pulmonaire. La femelle 168 elle-même mourut de cause indéterminée, mais sans avoir

présenté de tumeur. Elle a donc été choisie pour ces croisements, parce qu'elle était apparemment une souris de souche non cancéreuse.

Le parent mâle (n° 274) mourut d'un carcinome du poumon. Il provenait d'une famille dans laquelle on trouvait à l'autopsie 100 p. 100 de cancers (lignée 139). Sa mère (158) mourut de carcinome de la glande mammaire avec métastases dans les poumons. Son père (193) était mort de carcinome primaire du poumon. Il fut donc utilisé pour ces croisements parce qu'il était un individu reconnu par analyse comme étant de souche cancéreuse.

Nous avons ici par conséquent un croisement mendélien typique entre la présence et l'absence d'un caractère : c'est-à-dire le mâle 274, avec absence du caractère « résistance au cancer », et la femelle 168, avec présence du caractère « résistance au cancer ». La première génération hybride ne montra cependant pas de cancer, ce qui est le comportement typique dans l'hybridisation d'un caractère récessif mendélien. La tendance « pas de cancer » était donc *dominante* sur la tendance « cancer », dans ce croisement; de même que la pigmentation était dominante sur l'absence de pigmentation dans le diagramme mendélien typique n° 1. Lorsque deux souris non-cancer-hybride de cette première génération furent croisées (femelle 434 qui mourut sans cancer d'un œdème du poumon et mâle 946 qui mourut sans cancer d'hémorragie pulmonaire), les produits résultants montrèrent le taux mendélien presque parfait de 4 non-cancer-dominant pour 6 non-cancer-hybride et 3 cancer-récessif. Les représentants du caractère cancer furent les femelles 1483 et 2426 avec un carcinome de la glande mammaire, et le mâle 4920 avec un carcinome du poumon.

La femelle 2672, dans la seconde génération, mourut de néphrite ascendante subaiguë. Elle fut « analysée » par la méthode mendélienne, pour déterminer si elle était non-cancer-dominant ou non-cancer-hybride. Dans ce but, on la croisa avec le mâle 4920, atteint de cancer du poumon. Le cancer apparut dans leur descendance immédiate : femelle 4794 avec carcinome du poumon, et femelle 3383 avec deux carcinomes primaires de la glande mammaire. La femelle 2672 se révélait donc être une souris non-cancer-hybride capable de transmettre la maladie quoiqu'elle ne la manifestât pas elle-même. Ce croisement par conséquent démontrait le fait que lorsqu'un individu non-cancer-hybride est croisé avec un individu cancer-récessif, le cancer apparaît dans la descendance immédiate, de même que l'albinisme récessif apparaît dans la descendance immédiate, dans le diagramme 3.

Dans l'effort fait pour obtenir une souris « analysée » comme étant de souche non-cancer-dominant, deux autres des produits de la même première génération de porteurs hybrides furent choisis : la femelle 3387, qui mourut de néphrite chronique sans cancer, et le mâle 3257, qui mourut de blessures sans cancer. Leur fils (mâle 3904), indiqué

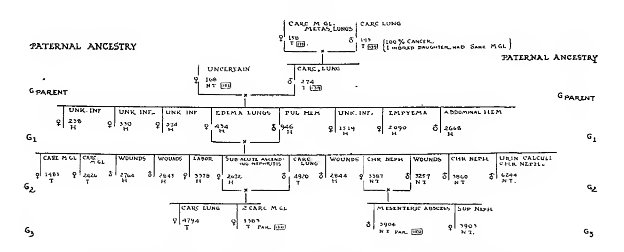


TABLEAU I. — Lignée 145. Croisement entre une femelle vérifiée non-cancéreuse par analyse, avec un mâle cancéreux. Ce croisement donne des résultats mendéliens parfaits et montre que le cancer se comporte comme un simple caractère mendélien récessif.

dans ce tableau et qui mourut d'abcès mésentérique sans tumeur, se révéla comme une souris d'origine « non-cancer-dominant ».

Toutes ces souris ayant été autopsiées (comme le sont toutes celles qui meurent dans ce laboratoire), et tout tissu suspect ayant été examiné microscopiquement, il est absolument établi quelles sont les souris qui avaient ou n'avaient pas de manifestation quelconque néoplasique.

De ce croisement, on obtint donc une femelle 3383 analysée comme portant le caractère cancer et un mâle 3904 analysé comme non-cancéreux d'origine, en vue de recherches ultérieures. Il faut noter que les types de tumeurs qui apparurent dans cette lignée 145, et les organes dans lesquels elles se localisèrent, étaient identiques à ceux existant dans l'hérédité consanguine, notamment chez l'ancêtre femelle 158 (carcinome de la glande mammaire), et chez l'ancêtre mâle 193 et le parent mâle 274 (carcinome du poumon). En outre, aucun type, ni aucune autre localisation de néoplasme n'apparut dans cette famille : de même que dans le diagramme mendélien type n° 1, c'est la couleur existant dans l'hérédité consanguine (c'est-à-dire grise) qui apparut dans les descendants pigmentés et pas d'autre couleur.

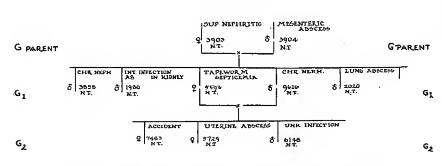


Tableau II. — Partie de la lignée 145.

Analyse génétique par croisement consanguin du mâle 3904 prouvant qu'il est porteur du caractère « non-cancer ». Aucun collatéral dans cette branche de la famille n'a jamais présenté de néoplasme, soit bénin, soit malin.

Dans la lignée 139 (de laquelle était dérivé le mâle 193), il y eut une femelle atteinte de sarcome de la glande mammaire. Le sarcome de la glande mammaire apparut plus tard dans la lignée 145 ainsi que le montre le tableau IV, ce qui prouve que le mâle 193 était un hybride porteur de sarcome de la glande mammaire aussi bien que de carcinome de la même glande, quoique lui-même ne manifestât pas ces affections, car il mourut de carcinome du poumon.

Donc le comportement héréditaire de la tendance « non-cancer » et de la tendance « cancer » est ici identique avec la tendance à la pigmentation et celle à la non-pigmentation montrées par le diagramme 1. La tendance « résistance au cancer » et la tendance à la pigmentation se comportent comme des caractères mendéliens dominants ; la tendance « aptitude au cancer » et la tendance à la non-pigmentation se comportent comme des caractères récessifs. Ainsi les types et les localisations « engendrés » des néoplasmes ont été les seuls qui soient survenus dans les descendants, de même que le type de coloration « engendré » était le seul qui apparaisse dans la descendance.

Le tableau II montre l'épreuve génétique qui fut imposée au mâle 3904 pour prouver qu'il était certainement une souris de souche non-cancer-dominant. Il fut accouplé avec sa sœur 3903 (voy. tableau I). Elle mourut de néphrite suppurée sans tumeur, et montra ainsi qu'elle était de souche non-cancer-dominant ainsi que se comportèrent toutes les autres souris de cette branche. Aucun des collatéraux de cette branche de la lignée 145 n'a jamais montré de néoplasie ni maligne ni bénigne, quoique la lignée existe encore dans le laboratoire et dure depuis quinze ans, le croisement originel ayant eu lieu en octobre 1910. Nous avons ainsi ici « analysé » des souris à caractère non-cancer-dominant pour établir un test d'hybridisation.

Pour nouvelle preuve que le mâle 3904 est une souris de souche non-cancer-dominant, il fut hybridisé avec une femelle 711 qui ne lui était absolument pas parente, qui était un membre analysé comme non cancéreux d'une lignée 71, et qui mourut en âge avancé d'une rupture de l'aorte sans tumeur. Aucun des collatéraux de cette lignée 224 ne présenta de tumeur maligne ou bénigne, quoique leur observation se poursuive dans ce laboratoire depuis cinq ans (tableau III).

Telle est la méthode par laquelle furent « analysées » toutes les souris utilisées pour ces recherches. Jamais on ne s'est servi de souris achetées au marché ou prises dans le laboratoire et accouplées au hasard. C'étaient des individus « analysés », dont l'ascendance et les potentialités héréditaires

étaient des faits connus ; ces individus pouvaient donc être utilisés avec des résultats certains.

Le tableau IV montre une partie de la lignée 150, qui résultait du croisement de la femelle 3383 analysée comme porteur du caractère cancer et du mâle 3904 analysé comme de souche non-cancer-dominant. La première génération hybride de ce croisement était toute composée de non-cancéreux ; c'est-à-dire que, de nouveau, la tendance « pas de cancer » était dominante sur la tendance « cancer ». Mais le cancer apparut dans la seconde génération chez la femelle 9778 (carcinome de la glande mammaire) et chez le mâle 5695 (sarcome de la glande mammaire). De plus, lorsque le mâle cancéreux 5695 fut accouplé avec la femelle non cancéreuse 5786, il n'apparut pas de cancer dans la première génération. Les deux épreuves montrent donc, dans ce tableau, que la tendance « pas de cancer » était dominante sur la tendance « cancer ».

Ce tableau montre également les origines des

STRAIN 224

OUTBRED ANALYSIS OF ♂ 3904 PROVING HIM NON-TUMOROUS

· NO FRATERNITY IN THIS FAMILY EVER PRODUCED A TUMOR MALIGNANT OR BENIGN

TABLEAU III.

Analyse génétique par croisement non consanguin du mâle 3904 prouvant qu'il est porteur du caractère « non-cancer. » Aucun collatéral dans cette branche de la famille n'a jamais présenté de néoplasme, soit bénin, soit malin.

10 852 et mâle 8035. La branche III provient du croisement de deux souris non-cancer-hybride de la *deuxième génération*, femelle 12148 et mâle 11246. La branche IV est dérivée du croisement de deux souris de souche non-cancer-dominant de *deuxième génération*, femelle 10911

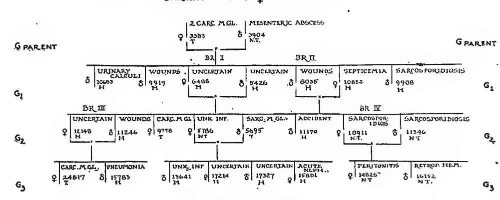


TABLEAU IV.

Partie de la lignée 150, montrant un croisement du mâle 3904, identifié par analyse génétique comme « non-cancer », avec la femelle 3383 « cancer ».

branches I, II, III et IV de cette lignée. La branche I provient du croisement de deux hybrides de *première génération*, femelle 6488 et mâle 5426. La branche II est dérivée du croisement de deux autres hybrides de *première génération*, femelle et mâle 11346. Il est remarquable que dans chaque cas le comportement héréditaire a été en accord exact avec la prévision mendélienne type. En effet : 1° le croisement d'une souris cancéreuse et d'une souris non-cancer-dominant donne des souris

non-cancer-hybride, avec cancer apparaissant dans la deuxième génération ; 2° le croisement de deux souris non-cancer-hybride donne les trois types standard : non-cancer-dominant, non-cancer-hybride et cancer-récessif ; 3° le croisement de deux souris non-cancer-dominant donne seulement des non-cancer-dominant, aucun cancer n'apparaissant jamais dans de telles branches.

PART OF STRAIN 150

CONTINUED ANALYSIS OF MATING OF CANCEROUS WITH NON-CANCEROUS MICE

A CROSS BETWEEN A NON-TUMOROUS FEMALE AND A TUMOROUS MALE SHOWING HOW CANCER APPEARED IN THE SECOND HYBRID GENERATION FROM EVERY TESTING OF FIRST GENERATION HYBRID-CARRIERS IN LINES A, B, C AND D

TABLEAU V.

Partie de la lignée 150, suite de l'analyse génétique du croisement de souris « cancer » et « non-cancer ». Croisement entre une femelle ne portant pas le caractère « cancer » et un mâle portant le caractère « cancer ». Ce croisement montre comment le cancer apparait dans la seconde génération hybride dans tous les essais de porteurs hybrides de première génération, dans les lignes A, B, C et D.

Le tableau V donne la continuation de la branche I et montre le résultat du croisement de la femelle 5786, analysée comme non-néoplasique-dominant, avec son frère cancéreux 5695, tous deux appartenant à la *seconde génération* du tableau IV. Aucun de leurs descendants immédiats n'a montré de tumeur de quelque nature que ce soit. Ainsi le cancer à nouveau se comportait

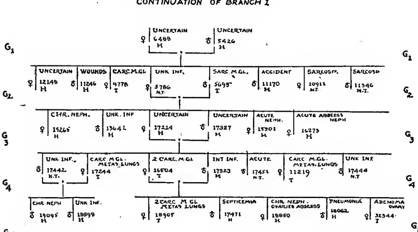


TABLEAU VI.

Partie de la lignée 150, continuation de la branche I.

comme un caractère récessif. Notons que quatre branches de cette famille ont été faites par le croisement de quatre paires de ces souris non-cancer-hybride, et dans chaque cas du cancer apparut dans la génération suivante (génération 4 du tableau). Les membres non cancéreux de ces branches n'ont pas été indiqués ici, par manque de place. La femelle hybride 16273 fournit du cancer dans sa descendance immédiate, quand elle fut mise à l'épreuve avec les mâles 17451 et 16350.

Il importe de remarquer que partout dans ces tableaux les seules tumeurs qui apparurent, aussi bien primaires que secondaires, étaient des tumeurs de la glande mammaire et du poumon, à l'image des tumeurs ancestrales de la lignée figurée dans le tableau I, à l'exception de la femelle 32344 de la cinquième génération (indiquée dans le tableau VI), qui présenta un adénome de l'ovaire. Des tumeurs ovariennes survinrent occasionnellement dans les ascendants de cette lignée, évidemment introduites ici par des porteurs hybrides.

Le tableau VI montre comment deux souris non-cancer-hybride de *troisième génération*, la femelle 17214 et le mâle 17327, donnèrent les trois types caractéristiques dans leur descendance immédiate : non-cancer-dominant, non-cancer-hybride, et cancer-récessif. Cela démontre que, pa-

rallèlement à ce qui se passe dans les croisements pour le pigment, à quelque moment qu'interviennent ces porteurs hybrides, aussi bien dans la première, la seconde, la troisième ou la *n*e génération, ils donnent les trois types mendéliens caractéristiques : non-cancer-dominant, non-cancer-hybride et cancer-récessif, lorsqu'ils sont accouplés avec des souris hybrides similaires.

Notons ensuite que, dans les croisements successifs de souris non-cancer-dominant avec des non-cancer-hybride, le cancer peut indéfiniment ne pas se manifester, mais reste toujours présent potentiellement, transmis par les porteurs hybrides de génération en génération ; il ne se maines l'occurrence apparemment erratique du cancer, signalée quelquefois dans une famille où l'on n'avait eu connaissance d'aucun cas antérieur. Nos statistiques humaines, toutefois, s'étendent tout au plus seulement à deux générations antérieures, et leurs diagnostics sont rarement basés sur l'autopsie.

Le tableau VII montre la branche 2 avec deux lignes « non-cancer-dominant » A et B, dérivées des deux souris non-cancer-hybride de la première génération figurée dans le tableau IV, le mâle 8035 et la femelle 10852. Nulle part dans ces branches de la famille il ne fut trouvé de néoplasme d'aucune sorte. Ces deux branches démon-

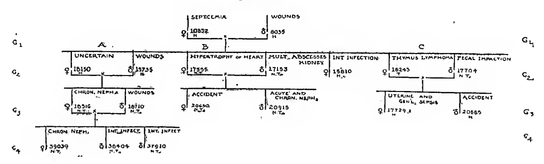


TABLEAU VII. — Lignée 150.

Continuation de la branche II, montrant l'origine des lignes A, B et C.
Ligne A : Ligne non-cancéreuse, dérivant du croisement de deux hétéro-zygotes.
Ligne B : Ligne non-cancéreuse, dérivant du croisement de deux souris non-cancéreuses.
Ligne C : montrant l'apparition de tumeurs dans la deuxième génération hybride.

manifeste jamais aussi longtemps que le non-cancer-dominant est croisé avec des porteurs hybrides. Mais lorsque, dans une génération quelconque, la seconde, la troisième, la *n*e, deux non-cancer-hybride sont croisés, le cancer apparaîtra dans la génération suivante presque suivant le taux mendélien. Dans les études de ce laboratoire, le cancer a été écarté pendant vingt-cinq générations, par croisements persévérants de sujets analysés « non-cancer-dominant » avec des porteurs hybrides, à travers des générations successives. Mais lorsque, éventuellement, deux de ces porteurs hybrides furent croisés, le cancer est apparu dans la génération suivante.

C'est cette possibilité de transmettre le cancer à travers des générations successives par des croisements exactement sélectifs sans manifestation du cancer, qui explique dans les statistiques humaines [...] trent combien immédiatement et combien complètement le cancer peut être éliminé d'une famille par le croisement exactement sélectif : c'est la démonstration que nous possédons déjà un moyen de prévention possible et parfait du cancer.

Le tableau VIII montre le résultat du croisement du mâle 15783 non-cancer-hybride avec la femelle 24817 cancer-récessif, tous deux de la troisième génération. Le cancer apparaît dans leur descendance immédiate, ici encore en accord avec le diagramme mendélien type 3, où un porteur hybride est croisé avec un albinos-récessif.

Le tableau IX montre une partie d'une lignée d'extraction cancéreuse à 100 p. 100 (lignée 338, Br. V) dérivée d'une double parenté cancéreuse : femelle 8619 (deux carcinomes de la glande mammaire) et mâle 8751 (adénome du foie). La suite

d'ancêtres de cette lignée a été publiée antérieurement (1). Elle n'est pas reproduite ici parce que son tableau excède les dimensions possibles. Les ascendants, depuis qu'ils ont été observés par moi, présentèrent des sarcomes, carcinomes et adéno-

délibérément engendrées, dans le but de montrer que les tumeurs internes inhabituelles, aussi bien que les tumeurs plus communes de la glande mammaire, sont indiscutablement déterminées par l'hérédité.

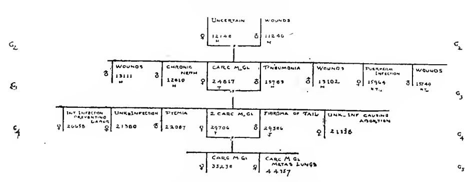


TABLEAU VIII. — Lignée 150, branche III.

mes dans la plupart des organes dont il est question ici.

Notons le grand nombre des tumeurs du foie, des sarcomes et adénomes, car il y a eu 11 cas de tumeurs du foie, primaires et secondaires, sur 24 individus, soit près de 50 p. 100. Cela est vraiment digne de remarque, car, en dehors de ce laboratoire, il a été seulement rapporté dans toute la littérature deux cas de tumeurs spontanées du foie chez la souris : un à l'*Imperial Cancer Research Laboratory* (2) et un autre au Laboratoire du cancer de l'Université Harvard à Boston (3).

Les tumeurs du foie dans la ligne 338 ont été

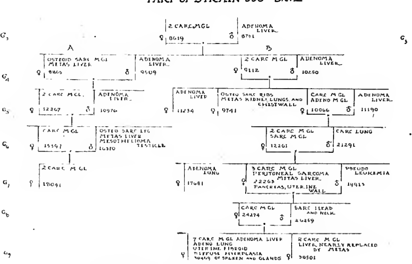


TABLEAU IX. — Partie de la lignée 338, branche V.

Dans la ligne A notons que la femelle 8865, atteinte d'un ostéo-sarcome de la glande mammaire à métastase hépatique, eut son petit-fils 16370 atteint d'ostéo-sarcome des tissus sous-cutanés de la jambe avec métastase hépatique.

Notons aussi l'apparition, si fréquente dans cette lignée, de tumeurs multiples particulièrement chez les femelles 9741, 12261, 22263, 30469 et 30501. Ces deux dernières souris avaient, au moment de leur mort, plus de tissu néoplasique que de tissu normal.

Dans cette lignée est apparu également un cas de pseudo-leucémie, maladie qui s'était également produite parmi les ascendants de la lignée. Dans ce laboratoire, la leucémie chronique, la pseudo-leucémie, le lympho-sarcome et d'autres maladies de même famille, ont toujours uniformément et exclusivement apparu dans des lignées cancéreuses, et elles ont suivi les lois de l'hérédité aussi sûrement que l'ont fait les maladies néoplasiques. Leur comportement dans ce laboratoire indiquerait qu'elles sont certainement des maladies néoplasiques.

Ces tableaux sont typiques. Chaque fois que dans ce laboratoire deux souris cancéreuses ont été croisées, il a toujours été possible de s'assurer

(1) SLYE, *Journ. Canc. Research*, vol. I, n° 4, 1916.

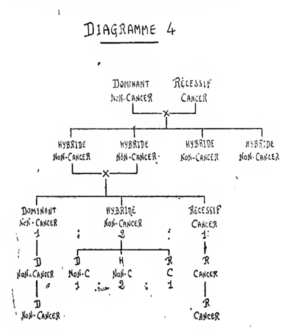
(2) MURRAY, *Third scientific Report of the Imperial Cancer Research Fund*, 1908, 69.

(3) TYZZER, *Journ. med. res.*, 1909, XXI, 479.

des familles à 100 p. 100 de cancer, exception faite pour les souris qui moururent dans l'enfance ou qui furent emportées par des infections avant l'âge normal où se développe le type de cancer auquel elles étaient prédisposées, et aussi avant l'âge auquel elles étaient prédisposées à développer du cancer.

Occasionnellement, dans l'une de ces lignées à 100 p. 100 de cancers, dérivées par double parenté cancéreuse, une souris développe un cancer à l'âge de deux semaines, quoique six mois soit un âge de cancer précoce chez la souris, et équivalent à trente-deux ans environ chez l'homme, ce qui est un âge de cancer précoce pour notre espèce.

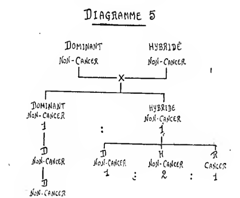
Donc, dans l'épreuve d'hybridisation, le cancer s'est toujours uniformément montré absolument héréditaire. Il a suivi presque avec exactitude la prévision typique d'un caractère mendélien simple récessif analogue à l'albinisme (comme le montrent les diagrammes 1, 2 et 3) ; si bien que les diagrammes mendéliens types se sont montrés exactement superposables avec le comportement de la tendance au cancer dans l'hérédité.



Si nous croisons une souris pur-sang-non-cancer avec une souris pur-sang-cancer, la première génération hybride sera tout entière non cancéreuse, par conséquent la résistance au cancer est dominante sur la susceptibilité au cancer : en conséquence, les souris seront exemptes de cancer. Mais puisqu'un parent était cancéreux, ces souris de première génération non cancéreuse sont hybrides et peuvent transmettre la susceptibilité au cancer aussi bien que la résistance au cancer. Si deux de ces souris non-cancer-hybride sont croisées, elles donneront trois types de descendants : non-cancer-dominant, non-cancer-hybride et cancer-récessif, dans la proportion d'environ 1 : 2 : 1.

Un non-cancer-dominant, croisé avec un autre non-cancer-dominant, produira seulement des non-cancer-dominant. Les cancer-récessif produiront uniquement des cancéreux. Mais l'hybride-non-cancer, croisé avec un autre hybride-non-cancer similaire, fournira à nouveau les trois types : non-cancer-dominant, non-cancer-hybride et cancer-récessif, dans la proportion d'environ 1 : 2 : 1.

Si un non-cancer-dominant est croisé avec un



non-cancer-hybride, la première génération tout entière sera non cancéreuse, mais une moitié de celle-ci sera non-cancer-dominant comme l'un des parents et l'autre moitié sera non-cancer-hybride comme l'autre parent. Les souris non-cancer-dominant donneront des pur-sang. Les souris non-cancer-hybride, accouplées avec d'autres hybrides similaires, fourniront trois types de souris: non-cancer-dominant, non cancer-hybride et cancer-récessif, dans la proportion d'environ 1 : 2 : 1.

Notons encore que lorsqu'un non-cancer-dominant est croisé avec un non-cancer-hybride porteur de la susceptibilité au cancer, il est possible d'en dériver à la troisième génération des souris cancéreuses dont les ancêtres pendant deux générations n'ont pas manifesté de cancer.

Quand une souris cancer-récessif est accouplée avec une souris non-cancer-hybride, la première génération produira pour une moitié des souris cancéreuses semblables à l'un des parents et pour une moitié des souris non-cancer-hybride semblables à l'autre parent. Les souris cancer-récessif accouplées avec d'autres souris à cancer donnent

des souris pur sang. Les souris non-cancer-hybride croisées avec des hybrides similaires fournissent à nouveau les trois types standard : non-cancer-dominant, non-cancer-hybride et cancer-récessif, dans la proportion d'environ 1 : 2 : 1.

Notons aussi que lorsqu'une souris cancer-récessif est accouplée avec une souris non-cancer-hybride porteuse du caractère dominant non-cancer, il est possible de dériver à la troisième génération des souris non-cancer-dominant pur-sang, dont l'ascendance pendant deux générations

DIAGRAMME 6

Récessif Cancer × Hybride Non-Cancer

Récessif Cancer 1 : Hybride Non-Cancer 1

R Cancer — R Cancer

D Non-Cancer 1 : H Non-Cancer 2 : R Cancer 1

ne comporte aucun individu non-cancer-dominant pur sang.

C'est cette épreuve d'hybridisation qui prouve indiscutablement l'hérédité d'un caractère, car rien autre que l'hérédité ne pourrait expliquer la ségrégation et la transmission sans changement de caractères par lesquels les deux parents sont différents, et le modèle mendélien parfait qu'ils suivent, que ce soit par exemple l'albinisme et la pigmentation, ou bien la susceptibilité et la résistance au cancer.

Lorsque les deux parents meurent de la même maladie et que les membres ultérieurs de la famille meurent de cette même cause, comme dans une épreuve génétique à 100 p. 100 de succès, nous n'avons pas la démonstration absolue qu'il ne s'agit pas d'un cas de contagion épidémique extra- ou intra-utérine. Mais nous ne pourrions pas expliquer par la contagion le modèle mendélien parfait montré par une épreuve d'hybridisation. Ce modèle, de quelque épreuve qu'il résulte, les tendances « cancer » et « non-cancer » l'ont invariablement suivi.

Résumé. — 1° Dans chaque épreuve et par les critères les plus rigoureux, la tendance « cancer » et la tendance « non-cancer » ont prouvé qu'elles sont héréditaires.

2° Par l'épreuve d'hybridisation, la tendance « résistance au cancer » a prouvé qu'elle est dominante sur la tendance « susceptibilité au cancer » ; et ces deux tendances ont fait la preuve qu'elles sont indiscutablement héréditaires, en suivant avec une grande perfection le modèle mendélien.

3° Les types de cancers, aussi bien primaires que secondaires, et les localisations qu'ils ont l'habitude de présenter, ont également prouvé, à la fois dans les épreuves de croisement et par les épreuves d'hybridisation, qu'ils sont héréditaires, et ces caractères ont aussi étroitement suivi le modèle mendélien.

Influence de l'hérédité dans la détermination des néoplasmes secondaires.

Non seulement l'hérédité a définitivement commandé l'occurrence des tumeurs primaires, mais elle a également commandé celle des tumeurs secondaires (1). Les expériences, faites dans ce laboratoire, ont montré que les seules tumeurs secondaires qui surviennent dans une lignée correspondent aux tumeurs primaires observées dans cette lignée, aussi bien dans leur type que dans les organes où elles surviennent, établissant ainsi que seuls les organes susceptibles aux tumeurs primaires dans chaque individu ou lignée sont suceptibles aux tumeurs secondaires.

Ces expériences ont aussi démontré que les tumeurs secondaires ont le même pouvoir que les tumeurs primaires pour déterminer héréditairement le type et la localisation des néoplasmes primaires. C'est ainsi que, par exemple, un sarcome primaire du rein peut être hérité d'un ancêtre atteint de sarcome secondaire du rein et vice versa (tableau X).

Les parents, dans ces lignées, sont la femelle 3 et le mâle 360. La femelle 3 avait un sarcome-carcinome de la glande mammaire, un adénome malin du foie, et des métastases de sarcome dans le rein. Elle provenait d'une famille (lignée 90) qui portait également des tumeurs des ganglions mésentériques, de l'ovaire, de la rate, de la surrénale et des poumons, ainsi que la leucémie et la pseudo-leucémie. Elle s'est révélée être elle-même un porteur hybride de ces localisations de tumeurs ; et elle a transmis des tumeurs dans tous ces organes à quelques-uns de ses descendants par des croisements hybrides avec des souris analysées comme non-cancer-dominant. Elle manifesta aussi des néoplasmes de la glande mammaire, du foie et du rein, de chacun des deux types carcinome et sarcome

Le parent mâle 360 était fils du mâle 436 qui mourut d'un carcinome du poumon ; cette lignée

(1) SLYE, *Journal Cancer Research*, vol. VI, n° 2, 1921.

portait aussi des tumeurs médiastinales primaires et secondaires. Le mâle 360 était donc un hybride porteur de tumeurs du poumon et du médiastin, bien que ne manifestant pas de tumeurs.

Nous avons donc ici le croisement d'une femelle cancéreuse avec un mâle porteur hybride. La première génération hybride montra quelques individus cancéreux et quelques porteurs hybrides en nombre à peu près égal.

Notons que les tumeurs primaires, aussi bien que les tumeurs secondaires, furent des mêmes types et survinrent dans les mêmes organes que celles des générateurs. Par exemple, la femelle 5 montra un carcinome primaire de la glande mammaire, qu'elle dériva de sa mère, et un carcinome secondaire dans le poumon, dérivé de son grand-père paternel par l'intermédiaire de son père porteur hybride, le mâle 360.

La femelle 37 eut un carcinome primaire du poumon avec des tumeurs secondaires dans le médiastin, dérivées de son grand-père paternel, porteur hybride, le mâle 360, et de sa mère la femelle 5.

La femelle 1454 eut un sarcome primaire du mésentère, dérivé de son arrière-grand'mère la femelle 3, porteur hybride, avec des métastases dans le rein, comme cette même arrière-grand'-mère, et aussi des métastases dans les ganglions régionaux et les surrénales.

La femelle 5743 eut des sarcomes multiples dans le foie, avec des sarcomes secondaires dans les ganglions mésentériques, les poumons et la rate.

La femelle 26 eut des sarcomes primaires dans le foie, le rein, l'ovaire et les ganglions mésentériques.

La femelle 348 eut un sarcome *primaire* du rein, hérité d'un sarcome *secondaire* du rein que présentait sa grand'mère maternelle à la quatrième génération précédente. Elle eut également un sarcome secondaire dans la rate.

Le mâle 11836 eut un adénome primaire du foie et un adénome primaire du poumon.

La femelle 399 eut un carcinome du poumon et un foie « précancéreux ».

Ainsi donc les tumeurs, aussi bien primaires que secondaires, furent du même type et survinrent dans les mêmes organes que celles des ancêtres.

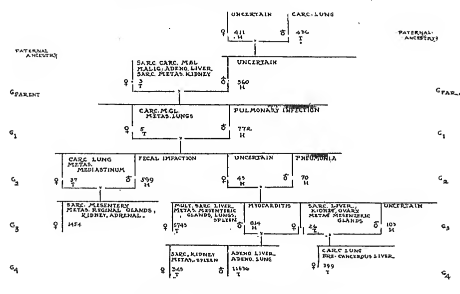


TABLEAU X. — Partie des lignées 48 et 292.

Notons que la femelle 3, avec un sarcome secondaire du rein, transmit un sarcome primaire du rein aux femelles 1454, 26 et 348.

Dans ces lignées donc la femelle 3 introduisit :

a. Un carcinome primaire de la glande mammaire à la femelle 5 ;

b. Un adénome primaire du foie à la femelle 399 et au mâle 11836 ;

c. Un sarcome primaire du foie aux femelles 5743 et 26 ;

d. Un sarcome primaire des reins aux femelles 26, 348 et 396 ;

e. Un sarcome secondaire des reins à la femelle 1454 ;

f. Un sarcome secondaire de la rate aux femelles 5743, 348 et 396 ;

g. Un sarcome primaire du mésentère à la femelle 1454 ;

h. Un sarcome secondaire du mésentère aux femelles 26, 1454 et 5743.

Le parent mâle 360, porteur analysé comme hybride, introduisit :

a. Des tumeurs primaires du poumon, malignes et non encore malignes, aux femelles 37 et 399, et au mâle 11836 ;

b. Un carcinome secondaire du poumon aux femelles 5743 et 396 ;

c. Un carcinome secondaire du médiastin à la femelle 37 ;

d. Un sarcome secondaire du médiastin à la femelle 396.

Les lignées 48 et 292, dérivées de la même ascendance, furent choisies pour les tableaux ci-joints, parce qu'elles montrent des localisations de cancers de souris qui n'ont pas encore été signalées du tout, ou bien qui n'ont été que rarement signalées dans d'autres laboratoires. Ce tableau montre que ces tumeurs internes, difficiles à diagnostiquer cliniquement, suivent exactement les mêmes lois d'hérédité que celles facilement observées de la glande mammaire et de la peau, dont il s'agit dans presque toutes les autres études faites sur les néoplasmes des animaux.

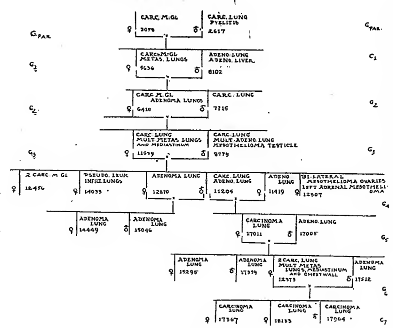


TABLEAU XI. — Partie de la lignée 522.

Il est très difficile et très laborieux d'établir avec certitude ces lignées, fournissant de hauts pourcentages de tumeurs internes, à cause de la difficulté de les diagnostiquer avant la mort de la souris et en temps voulu pour assurer des descendants d'un semblable double parentage cancéreux.

Ce n'est que par un effort longtemps continué et ardu qu'il est possible de les obtenir ; mais lorsque nous trouvons 5 sarcomes du rein, 4 sarcomes du foie, 3 sarcomes du mésentère, 1 sarcome de la surrénale, 3 sarcomes de la rate et 1 sarcome de l'ovaire, s'ajoutant à de nombreux carcinomes de la glande mammaire et du poumon, dans une petite famille de 16 membres, dont les ancêtres étaient connus comme porteurs de tous ces types de tumeurs. la certitude du déterminisme héréditaire est très évidente.

Quelques critiques ont prétendu que le cancer de la glande mammaire, étant la tumeur la plus commune chez les souris, peut survenir par hasard dans ces grands nombres ; mais il n'est pas possible de penser que des tumeurs internes, aussi rarement signalées que celles que l'on trouve dans ce tableau typique, aient pu survenir par hasard, en telle proportion.

Le tableau XI montre une partie de la lignée 522, à double parentage cancéreux, dans laquelle on s'efforça d'obtenir une lignée à 100 p. 100 de tumeurs du poumon.

Le parent femelle 3078 eut un carcinome de la glande mammaire ; le parent mâle 2617 mourut d'un carcinome du poumon. Dans la génération suivante, la femelle 5636, avec un carcinome de la glande mammaire et un carcinome *secondaire* du poumon, et le mâle 8102, avec un carcinome *primaire* du poumon furent choisis comme parents. Notons que la lignée à 100 p. 100 de tumeurs du poumon obtenue par ce croisement montre que le *carcinome secondaire* des poumons chez la femelle 5636 fut capable de transmettre des néoplasmes primaires du poumon. Ce *carcinome secondaire du poumon* aida à constituer un double parentage de cancer pulmonaire, aussi bien que l'aurait fait un *carcinome primaire du poumon.*

Il faut remarquer les deux générations de mésothéliomes des organes reproducteurs, avec un

mésothéliome du testicule chez le mâle 8775 et un mésothéliome bilatéral des ovaires chez sa fille, la femelle 12307, en addition à un mésothéliome de la surrénale. Des tumeurs de l'ovaire, du testicule et de la surrénale avaient été observées dans l'ascendance de cette lignée.

Plusieurs lignées dans ce laboratoire (1) ont été l'objet de croisements sélectifs dans le but d'éliminer les tumeurs primaires du poumon, qui sont des tumeurs communes chez les souris. Le poumon est également un des sièges les plus fréquents de tumeurs secondaires. Dans de telles lignées, il n'apparut jamais de tumeur primaire du poumon, ni de métastase tumorale dans les poumons, bien que des embolies tumorales aient été fréquentes dans les vaisseaux sanguins pulmonaires.

Dans les lignées qui ne portent pas de tumeurs du foie, il n'apparaît pas de néoplasme secondaire dans le foie, même lorsque des embolies multiples existent dans les vaisseaux hépatiques, alors que dans les lignées où surviennent des tumeurs primaires du foie, celui-ci est très souvent le siège de localisations secondaires, comme on peut le voir dans le tableau IX.

Autres études sur l'hérédité du cancer.

Les recherches faites dans ce laboratoire sont les seules très étendues qui aient été faites avec du cancer spontané de l'animal, et les seules utilisant comme matériel des individus génétiquement analysés, parce qu'il faut un grand labeur et beaucoup de difficultés surmontées, pendant de nombreuses années, pour développer le stock nécessaire à une telle expérience et mener à bien cette méthode analytique.

En revanche, de nombreuses études ont été faites avec des tumeurs produites expérimentalement. Mais quels qu'aient été le type ou la méthode de production de ces tumeurs expérimentales, toutes ont suivi les lois de l'hérédité dans leur occurrence, dans toutes les expériences variées faites par les expérimentateurs même par inadvertance.

C'est ainsi que Murray, de l'*Imperial Cancer Research Laboratory* d'Angleterre (2), travaillant sur un petit nombre de souris, annonça que l'hérédité semblait avoir une influence sur l'occurrence du cancer, mais ne publia pas de faits définitifs. Lathrop (de Granby, Mass.) et Lœb (de Saint-Louis) (3), travaillant ensemble avec un nombre relativement faible de souris qui ne furent pas autopsiées, parvinrent à des résultats semblables.

Little et Tyzzer, du *Harvard Cancer Laboratory* (4), travaillant avec des tumeurs greffées, trouvèrent que la tendance à accepter une greffe de cancer et à la supporter est héréditaire.

Bullock et Curtis, du *Crocker Cancer Laboratory* de *Colombia University* (5) trouvèrent que l'hérédité détermine l'occurrence du type des tumeurs survenues dans les foies de rats, où des larves ingérées expérimentalement s'étaient enkystées.

Fibiger (6), essayant de prouver que le cancer dit à spiroptères peut invariablement être produit dans le tractus gastro-intestinal des rongeurs, en les nourrissant avec des larves de nématodes, trouva que la prédisposition à ce type de comportement était également héritée, et que de tels cancers ne pouvaient être produits que chez des individus susceptibles de lignées susceptibles.

Ainsi donc, toutes les expériences faites jusqu'ici, soit intentionnellement, soit par inadvertance, ont montré que la prédisposition héréditaire est un facteur fondamental dans la susceptiblité au cancer et dans la résistance à celui-ci.

De ces faits, certains points doivent être amplifiés, même dans un article bref.

1° *Résistance au cancer, caractère dominant sur la susceptibilité au cancer.* — Dans chaque expérience faite dans ce laboratoire, la résistance au cancer s'est montrée dominante sur la susceptibilité au cancer. Cela est de grande importance ; et cela signifie que chaque couple d'individus non-cancer-dominant a produit seulement des rejetons résistants au cancer et que le cancer n'a pas reparu, à moins qu'il n'ait été infusé héréditairement par une autre source.

Cela signifie en outre que, lorsqu'un hybride porteur de cancer est croisé avec un individu non-cancer-dominant, aucun de leurs descendants immédiats n'a eu de cancer. Les porteurs hybrides, s'ils sont croisés seulement avec des dominants, n'ont jamais produit de rejetons qui aient eu du cancer, bien que quelques-uns d'entre eux soient susceptibles de le transmettre.

2° *La nécessité de l'irritation pour la production du cancer.* — Deux facteurs sont apparemment nécessaires pour produire le cancer, premièrement une susceptibilité héréditaire à la maladie et secondairement une irritation con-

(1) SLYE, *Journ. Canc. Res.*, vol. VI, n° 2, 1921.

(2) MURRAY, *Fourth Scientific Report Imperial Canc. Res. Fund*, 1911, p. 114.

(3) LATHROP et LŒB, *Journ. Exp. Med.*, 1915, t. XXII, p. 646, 713 ; 1918, t. XXVIII, p. 475.

(4) TYZZER, *Journ. med. Res.*, 1909, t. XVI, p. 519 ; *Journ. Canc. Res.*, 1916, I, p. 125 ; — LITTLE, *Journ. Cancer Res.*, 1921, t. VI, p. 106.

(5) SLYE, *Journ. Cancer Res.*, 1924, VIII, p. 2.

(6) FIBIGER, *Det. Klg. Danske selskab. Biol. Medd.*, 1918, I, 11.

venable appliquée sur les tissus susceptibles au cancer. Par exemple, dans ces souris qui ont hérité de la susceptibilité au cancer de la mamelle seulement, le cancer n'est pas survenu par des irritations s'exerçant ailleurs que sur les tissus de la mamelle. Cela a été démontré d'une façon intéressante bien que fortuite par des chercheurs travaillant avec des tumeurs produites expérimentalement. Fibiger, infestant ses souris et ses rats avec des larves de nématodes, dans le but d'obtenir d'une façon générale des cancers de l'estomac et de l'intestin, eut des animaux qui ne présentèrent pas de cancer de l'estomac, mais bien un cancer de la mamelle, pour lequel ils étaient prédisposés.

Bullock et Curtis (1) essayant de produire du sarcome du foie chez les rats, en les infestant avec des larves de ténia qui s'enkystent dans le foie, trouvèrent dans quelques cas d'autres types de tumeurs, mais aucune dans le foie où les kystes étaient survenus, par exemple un carcinome de la glande mammaire et un myosarcome de la queue.

Dans ce laboratoire, le même mode d'irritation appliqué à des lignées variées d'animaux a produit les résultats entièrement différents suivants :

Un mode d'irritation étudié a été une blessure faite à la face, à la jambe, au cou ou à la queue, etc., par un coup donné avec la porte de la cage.

A. Lorsque la souris était un membre d'une lignée « non-cancer », une semblable blessure produisait seulement du tissu cicatriciel qui était éventuellement résorbé en partie ou en totalité, sans produire de mauvais résultats.

B. Si la souris était un membre susceptible d'une lignée à cancer du sein, il ne survenait pas de tumeurs, à moins que les tissus du sein aient été lésés par le coup. La guérison survenait exactement comme dans A.

C. Si la souris était un membre susceptible de l'un ou l'autre des types de tumeurs internes seulement (soit thoracique, soit abdominale), un pareil coup ne produisait pas de cancer. La guérison se produisait exactement comme dans A.

D. Si la souris était un membre susceptible d'une lignée de sarcome portant des tumeurs sous-cutanées, un tel coup était suivi à bref délai par un sarcome à croissance rapide.

E. Si la souris était un membre susceptible d'une lignée portant un carcinome à cellules squameuses de la peau, un tel coup produisait un carcinome à cellules squameuses de la peau dans la région lésée.

F. L'expérience de ce laboratoire a démontré que même la susceptibilité aux tumeurs de la peau est localisée. Cela signifie que, si une souris susceptible au cancer de la peau du visage est frappée sur la peau ou ailleurs, sauf sur la face, la guérison se produit sans cancer. Si la souris est frappée sur la face avec le même genre de coup, un sarcome ou carcinome de la face (selon la susceptibilité portée par la souris) survient au lieu de la blessure.

Un cas remarquable de ces faits a été observé chez un membre susceptible d'une lignée portant à la fois le carcinome et le sarcome, la femelle 7618. Après avoir été blessée à la face par la porte de la cage, cette souris a développé un carcinome sur un sarcome au siège de la blessure.

Si la souris suceptible au cancer de la queue seulement est frappée sur une autre partie du corps, la guérison normale survient, mais si elle est frappée sur la queue, il se produit un carcinome ou un sarcome selon les prédispositions de ses tissus.

Ces faits semblent indiquer qu'en évitant les irritations chroniques ou même aiguës des tissus localement susceptibles, on fera beaucoup pour éviter le cancer.

3° *Applications à l'espèce humaine.* — Dans l'état actuel de nos connaissances, nous manquons de faits exacts, concernant l'hérédité de tout membre de l'espèce humaine. Il n'existe en effet aucun matériel scientifique pour l'étude de l'hérédité humaine, et toutes nos statistiques sur ce sujet ne contiennent que des faits partiels dont beaucoup sont certainement plus des légendes que des faits.

Il n'est pas du domaine de cet article de suggérer des projets de correction pour ce manque total de matériel scientifique dans l'espèce humaine, bien que, dans l'opinion de l'auteur, des procédures susceptibles de fournir de semblables faits seraient possibles.

En l'absence de tout matériel scientifique pour l'étude de l'hérédité humaine (2), nous devons tirer nos documents de l'étude de l'hérédité chez les animaux plus bas placés dans l'échelle que l'homme. Le fait de l'évolution nous autorise à appliquer à l'espèce humaine les résultats de l'étude de l'hérédité chez les mammifères. Car si l'évolution veut dire quelque chose, elle signifie que dans toute la série, depuis la simple cellule jusqu'à l'homme, les tissus similaires dérivés de tissus ancestraux doivent répondre de la même manière que les tissus ancestraux aux mêmes modes de stimulation. C'est de cette façon seu-

(1) BULLOCK et CURTIS, *Journ. Canc. Res.*, 1922, vol. VII, p. 195.

(2) SLYE, *Journ. Canc. Res.*, 1922, vol. VII, n° 2.

lement que des séries ininterrompues d'organismes ont pu se développer, chacune d'une précédente.

Nous trouvons une similitude marquée dans tels modes de comportement des tissus, aussi bien à l'état normal qu'autrement, lorsque nous parvenons à les étudier aussi bien dans l'homme que dans les mammifères inférieurs. Les réactions tissulaires dans la reproduction, la régénération et tous les processus vitaux fondamentaux sont remarquablement similaires. Les différences en raffinement et en complexité ne les atteignent que dans les entités les moins « basales ». L'hérédité est le plus fondamental de tous les faits biologiques basaux (voisins du fait de l'existence de la vie elle-même), et joue le rôle directeur dans l'évolution. Les méthodes et les faits de l'hérédité chez les mammifères inférieurs doivent être les méthodes et les faits de l'hérédité chez l'homme, à moins qu'il n'y ait une cassure dans la ligne de l'évolution, entre l'homme et les formes qui l'ont précédé.

En outre, les cancers spontanés, d'après les études faites dans ce laboratoire, naissent dans la vie naturelle des animaux sans aucune interférence artificielle d'aucune sorte, autre que l'élevage sélectif, exactement comme naissent les tumeurs spontanées de l'homme. Ils surviennent dans les mêmes tissus et les mêmes organes que les tumeurs similaires de l'homme ; ils causent la mort de la même manière; sous le microscope, ils présentent la même apparence que les tissus similaires dans les organes similaires de l'homme. A tout point de vue critique, ils ont la même entité biologique que les tumeurs similaires dans les organes similaires de l'homme. C'est pourquoi, si nous admettons l'évolution comme un fait, et si nous admettons que l'hérédité est subordonnée à l'évolution, nous devons admettre que ces caractères qui sont héréditaires chez les mammifères inférieurs sont également héréditaires lorsqu'ils surviennent chez l'homme.

Comportement clinique du cancer.

Certaines autres études poursuivies dans ce laboratoire doivent être rapportées brièvement ici, parce qu'elles ont un rapport marqué avec le problème très décevant de la nature du cancer. Il est d'un intérêt spécial de noter ces faits, à notre époque, à la lumière de l'annonce constamment renouvelée de différents germes spécifiques considérés comme étant la cause du cancer.

Les résultats des études faites dans ce laboratoire sont d'un grand intérêt, car elles semblent contredire la probabilité que le cancer soit causé par un germe spécifique analogue à ceux que nous connaissons.

L'évolution clinique de plusieurs milliers de cancers spontanés de la mamelle a été soigneusement poursuivie dans ce laboratoire, et tous ont un certain nombre de points communs. Chaque souris dans ce laboratoire est examinée une fois par semaine au point de vue des nodules de tumeurs, et la plupart de ces tumeurs externes sont trouvées alors qu'elles sont tout à fait petites et mesurent habituellement de 1mm,5 à 6 ou 8 millimètres de diamètre. Les souris qui portent ces tumeurs précoces sont toujours parmi les plus gros, les plus forts et à tout autre point de vue les plus parfaits spécimens de ce laboratoire ; et elles ne montrent à ce moment aucune espèce de symptôme de maladie. Si ces souris sont isolées, bien nourries, si elles ne sont pas gravides, leurs tumeurs croissent avec une rapidité surprenante. Un groupe étudié parmi ces tumeurs a montré une moyenne de croissance de 999 millimètres cubes par jour. Ces tumeurs s'accroissent jusqu'à devenir extrêmement grosses, mesurant fréquemment 45 à 60 millimètres dans leur plus grande dimension.

Si des tumeurs secondaires ne viennent pas perturber le mécanisme de quelque organe interne, la souris est capable de supporter ces énormes néoplasies malignes avec des modifications légères ou non systématiques, jusqu'à ce que la tumeur atteigne quelque organe vital ou quelque vaisseau sanguin, ou bien qu'une portion de la tumeur étant privée de circulation se nécrose, ou encore que des infections secondaires pénètrent par érosion et ulcération de la surface. Les cachexies chez les souris cancéreuses de ce laboratoire semblent dues aux infections secondaires et aux portions de la tumeur nécrosées par interruption de la circulation, mais non pas à la tumeur vivante elle-même. Il n'existe pas de maladie infectieuse connue en médecine qui soit ainsi exempte de toxémie et de modifications systématiques consécutives.

Mais cette absence de toxémie est typique pour le cancer de la mamelle dans ce laboratoire, lorsque la tumeur n'est pas perturbée par quelque moyen thérapeutique et que le cancer ne s'est pas nécrosé.

Cancer et reproduction.

Il est nécessaire d'insister spécialement sur deux points dans les rapports du cancer avec la reproduction (1).

1° *Le cancer n'a pas nui à la reproduction* dans

(1) SLYE, *Journ. Canc. Res.*, 1920, vol. V, n° 1, p. 25.

ce laboratoire, à moins qu'il n'ait porté sur les organes de reproduction eux-mêmes ou sur quelque organe interne dont le mécanisme vital a ainsi été perturbé. Plusieurs milliers de souris sont nées dans ce laboratoire de mères porteuses de tumeurs malignes au moment de la conception. Les portées sont de quantité normale, souvent jusqu'à 10 ou 12 petits, qui sont conduits à terme, normaux à tous points de vue. Ils sont bien nourris par la mère cancéreuse et, à moins que des infections secondaires ne les frappent, ils sont élevés par la mère jusqu'à ce qu'ils puissent se subvenir à eux-mêmes, à une période où ils sont de développement à tous points de vue normal, c'est-à-dire devenus des souris en parfait état et semblables à des petits de mères non cancéreuses. Ils grandissent, ont à leur tour des petits vigoureux, et leur existence dure aussi longtemps que celle de souris nées de mères non cancéreuses. Cela est si uniformément vrai, que des lignées originellement dérivées de mères cancéreuses et plusieurs fois renforcées au point de vue cancer par croisement sanguin, persistent depuis des années dans ce laboratoire exactement aussi bien que des lignées originellement dérivées des lignages non cancéreux. Voir à ce sujet la lignée 145 reproduite ici ; cette lignée existe encore dans ce laboratoire depuis son origine en octobre 1910 ; elle est donc actuellement ancienne de plus de quinze ans.

Il a été impossible de dériver des lignées à partir de mères infectées. C'est là un argument puissant contre la théorie infectieuse du cancer. Il n'existe pas d'infection de souris connue dans ce laboratoire qui ne nuise pas sérieusement à la reproduction. La mère infectée ne conçoit habituellement pas du tout ou, si elle est fécondée, elle est incapable de porter ses petits jusqu'au bout ; ou bien dans les quelques cas où elle a pu porter des jeunes jusqu'à terme, ceux-ci étaient, soit mort-nés, soit si gravement infectés qu'ils ne tardaient pas à mourir. Aucune mère atteinte d'infection connue dans ce laboratoire n'a mis au monde une forte portée de jeunes robustes, normalement développés et non infectés, qui aient vécu jusqu'à leur maturité et donné à leur tour des produits robustes et non infectés.

Les mères à cancer, précédemment à l'époque où les infections secondaires les ont atteintes, avaient uniformément donné des produits robustes qui ont vécu normalement.

2° *Retard de la croissance des tumeurs par la reproduction.* — Dans les centaines de cas observés dans ce laboratoire, la croissance des cancers de la mamelle a été grandement retardée par la reproduction. En fait, elle est ainsi uniformément retardée, à moins qu'il n'y ait quelque facteur accessoire à côté de la simple croissance de la tumeur. Dans un groupe d'expériences où des mères cancéreuses furent tenues constamment en état de gravidité, sans aucun intervalle entre les gestations, la tumeur crût en moyenne seulement de 7^{mmc},75 par jour. Quelques-unes de ces mères reproductrices ne firent croître leur cancer que d'un millimètre cube par jour seulement, en comparaison avec un même nombre de femelles cancéreuses des mêmes lignées, de même âge et de même condition métabolique générale, qui étaient non reproductrices, et dont les tumeurs croissaient en moyenne de 999 millimètres cubes par jour. Les mères cancéreuses reproductrices vécurent en moyenne cinq mois et vingt-huit jours après l'apparition de leur tumeur, tandis que les souris non reproductrices vécurent en moyenne quatre semaines après l'apparition de leur tumeur.

En d'autres termes, les mères reproductrices vécurent près de six fois plus longtemps après l'apparition de leur tumeur, que les femelles non reproductrices. Quelques-unes d'entre elles vécurent une année, en mettant au monde huit portées de petits.

Voilà un autre puissant argument contre la théorie parasitaire du cancer. Aucune infection de souris connue dans ce laboratoire n'a jamais été retardée par la reproduction. En fait, comme je l'ai établi précédemment, une mère infectée met rarement au monde des petits, et ceux-ci meurent rapidement de leur infection. De plus, elle conçoit rarement après qu'elle a été infectée par n'importe quel germe de maladie connue dans ce laboratoire. Si elle s'infecte après la naissance de ses petits, elle les infecte pendant l'élevage et ceux-ci meurent tous.

Ces deux faits et d'autres encore, comme la non-contagiosité du cancer et la multiplicité des modes largement divergents par lesquels le cancer expérimental peut être produit, semblent devoir écarter la théorie infectieuse du cancer.

En outre, le comportement héréditaire de la résistance au cancer et de la susceptibilité au cancer est un autre argument contre cette même théorie.

La susceptibilité et la résistance au cancer se sont constamment comportées exactement comme le font l'albinisme pur et la pigmentation dans l'hérédité. C'est-à-dire que, de même que l'albinisme pur représente l'absence totale du mécanisme de formation de pigment qui existe dans les souris pigmentées, le cancer spontané se comporte

constamment comme l'absence d'un mécanisme capable de commander la prolifération et la différenciation dans les processus régénératifs. De toute façon, qu'il en soit ainsi exactement ou non, il paraît y avoir l'absence de quelque mécanisme de contrôle ; l'animal le possède ou ne le possède pas, que ce soit une souris ou que ce soit un homme.

Il n'y a pas d'apparition de cancer spontané dans une lignée non néoplasique. On observe tous les pourcentages de cancer, même aussi faibles que 1 p. 100, dans différentes lignées à cancer, exactement en proportion avec le montant de « cancer » qui y a été infusé génétiquement et en rapport avec les croisements qui ont été faits dans la lignée. *Le pourcentage de cancers dans une lignée n'est donc pas fixé mais variable, la variation étant entièrement et exactement dépendante des croisements qui sont faits dans la lignée.* Il est donc absurde de parler de lignées portant un pourcentage fixe de cancers.

La susceptibilité au cancer et la résistance au cancer se comportent respectivement comme l'absence et la présence d'un mécanisme particulier de contrôle. Il semble y avoir des degrés dans ces tendances à la résistance au cancer, si bien que certaines souris produisent plus rapidement que d'autres des proliférations cancéreuses.

Chaque observation du comportement clinique des cancers spontanés dans ce laboratoire est en concordance parfaite avec cette théorie-là de l'étiologie du cancer et aucune n'est en concordance avec la théorie d'un germe spécifique.

Résumé.

1. La résistance au cancer et la susceptibilité au cancer se sélectionnent et sont transmises telles quelles dans l'hérédité. Ce sont donc de simples caractères unitaires mendéliens.

2. Une spécificité du type tissulaire dans des organes spécifiques, qui détermine le lieu où le cancer se produira, se sélectionne et se transmet comme un simple caractère unitaire.

3. Puisque ce sont des caractères unitaires, il est possible de les « manipuler » par une transmission génétique sélective, et par conséquent de les implanter d'une façon indélébile dans certaines espèces, ou de les éliminer de façon permanente et complète d'autres espèces.

4. L'hérédité commande non seulement l'occurrence et la localisation des tumeurs primaires, mais aussi l'occurrence et la localisation des tumeurs secondaires.

5. Les tumeurs secondaires sont aussi capables que les tumeurs primaires de déterminer par hérédité la localisation des tumeurs dans les descendants.

6. L'hybridisation est le test final de la transmissibilité héréditaire de tout caractère. Seule l'hérédité peut expliquer le modèle mendélien parfait qui est suivi par la résistance au cancer et la susceptibilité au cancer, dans les croisements hybrides.

7. Dans toutes les études poursuivies dans ce laboratoire avec des individus « analysés », la susceptibilité au cancer s'est comportée comme un caractère mendélien récessif simple, et la résistance au cancer comme un dominant mendélien simple. Par conséquent, aucun croisement de ces deux caractères ne produit de cancer dans les descendants immédiats, fournissant ainsi une chance pour l'élimination génétique de cette maladie.

8. Le cancer potentiel peut être transmis héréditairement par des porteurs hybrides, de génération en génération, quoique ces porteurs eux-mêmes ne développent jamais la maladie, exactement comme on l'observe pour l'albinisme potentiel. Le cancer, comme l'albinisme, peut être écarté pendant un nombre illimité de générations, tant qu'il est héréditairement transmis par des porteurs hybrides. Mais lorsque, éventuellement, deux de ces porteurs hybrides sont croisés, le cancer va apparaître dans les descendants immédiats exactement comme l'albinisme dans les mêmes conditions.

9. Toutes les autres recherches sur la transmission héréditaire du cancer, soit spontané, soit produit expérimentalement, ont montré que l'hérédité est puissante dans la production du cancer. Cela est vrai même dans les expériences fortuites sur l'hérédité.

10. Dans ces études, la leucémie chronique, la pseudo-leucémie et les affections voisines sont apparues simplement dans des lignées cancéreuses; elles ont suivi les lois de l'hérédité aussi sûrement que les cancers. Elles appartiennent apparemment aux maladies néoplasiques.

11. La résistance au cancer et la susceptibilité au cancer doivent être transmissibles par hérédité chez l'homme, puisque les faits du comportement héréditaire de la résistance au cancer et de la susceptibilité au cancer, démontrés chez les mammifères inférieurs, sont applicables à l'espèce humaine, si l'on admet l'évolution ; à moins qu'il n'existe une cassure dans les séries d'évolution entre l'homme et toutes les formes qui le précèdent.

12. Dans ce laboratoire, la résistance au cancer et la susceptibilité au cancer se sont comportées

respectivement comme la présence et l'absence d'un mécanisme local dévolu au contrôle de la prolifération et de la différenciation dans les processus régénératifs.

13. Cette interprétation de l'étiologie du cancer se déduit du fait que cette maladie se comporte dans l'hérédité comme un simple caractère mendélien unitaire, ainsi que du comportement clinique de la maladie.

14. La cachexie du cancer, dans ce laboratoire, semble due à la nécrose de portions du cancer et à des infections secondaires, mais non pas à la croissance de la tumeur vivante. Les souris avec de très fortes croissances malignes, atteignant souvent de 40 à 50 millimètres dans leur plus grand diamètre, ne montrent aucun symptôme de maladie, jusqu'à ce que la tumeur commence à se nécroser ou devienne secondairement infectée.

15. Des néoplasmes malins vivants qui ne sont ni nécrosés ni infectés secondairement, n'empêchent pas la gestation et l'élevage de fortes portées de petits non infectés et à développement normal, qui vivent une existence normale et se reproduisent à leur tour.

16. Les mères cancéreuses sont aussi prolifiques que des mères non cancéreuses ; elles donnent naissance à des lignées d'aussi longue durée et à des individus à vie longue. Plusieurs lignées datant de quinze ans et plus ont eu leur origine dans ce laboratoire, de mères cancéreuses ; elles ont été fréquemment renforcées en « contenu cancéreux » par le croisement avec des mères plus cancéreuses. Ceci ne peut être fait avec aucune infection connue dans ce laboratoire.

17. La croissance du cancer de la mamelle est retardée par des grossesses se succédant sans intervalle entre elles. Une série d'expériences a montré qu'un cancer croît journellement de 999 millimètres cubes chez des femelles cancéreuses non reproductrices, en comparaison avec 7^{mmc},75 de croissance quotidienne chez des femelles en reproduction constante, de mêmes lignées, du même âge et de la même condition métabolique générale. Aucune infection connue dans ce laboratoire n'a jamais été retardée d'aucune façon par la reproduction.

18. La vie de femelles atteintes de cancer non infecté de la mamelle est prolongée par des gestations constantes. Une série d'expériences a montré que la moyenne de la vie est presque six fois plus grande chez des femelles cancéreuses à reproduction constante, que chez des femelles cancéreuses non reproductrices. Cela n'est vrai d'aucune manière pour aucune infection connue.

19. Le cancer a été démontré non contagieux dans toutes les expériences qui furent réalisées dans ce laboratoire.

20. La théorie d'un germe spécifique du cancer semble être infirmée par le fait que le cancer n'est pas contagieux, et parce qu'il peut être provoqué expérimentalement par un grand nombre de méthodes très diverses. Elle semble encore plus complètement infirmée par le comportement héréditaire du cancer comme un simple caractère mendélien unitaire, — par le comportement clinique des tumeurs malignes vivantes non infectées, — par le rapport du cancer avec la reproduction, et par la génération de lignées fortes non infectées et à vie longue par des mères cancéreuses. Elle semble être infirmée par le fait que des cancers du sein sont retardés dans leur croissance par les gestations successives sans intervalle, et par la prolongation de la durée de la vie des mères atteintes de cancer non infecté du sein lorsqu'elles sont constamment gestantes.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES SARCOMES A CELLULES FUSIFORMES DE LA POULE

PAR

Alexis CARREL

Laboratoires de l'Institut Rockefeller (New-York).

Dans ces recherches, je me suis proposé d'apprendre de quelle façon une cellule maligne se distingue d'une cellule normale du même type et en quoi consiste le facteur qui donne à cette cellule ses propriétés spéciales. Le sarcome de Rous, un autre sarcome spontané de la poule, et trois sarcomes d'origine chimique ont fourni le matériel nécessaire à ces études. Grâce aux techniques nouvelles élaborées dans mes laboratoires au cours de ces dernières années (1), il a été possible de chercher à quel type cellulaire appartient l'élément malin de la tumeur, d'étudier ses caractères essentiels, et de reproduire *in vitro* l'agent filtrant du sarcome avec toute son activité (2).

I. — Nature de l'élément cellulaire malin des sarcomes.

On sait que les fragments de tumeurs malignes placés dans un milieu de culture convenable s'entourent bientôt d'une couronne de cellules appartenant à des types variés. Des sarcomes de la

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1923, LXXXIX, 972, 1017.

(2) A. CARREL, *J. Am. med. Assoc.*, 1925, LXXXIV, 157; *Annals of Surgery*, 1925, LXXXII, 1.

poule, de la souris, et de l'homme, que nous avons eu l'occasion d'examiner jusqu'à présent, émigrent à la fois des cellules amiboïdes et des fibroblastes. Je me suis demandé si les diverses cellules que nous trouvons dans les cultures de sarcome de Rous possèdent toutes le caractère malin, ou si ce caractère appartient à un seul type cellulaire. Comme nos techniques nous permettent d'obtenir des cultures pures de cellules de la même manière que des cultures pures de bactéries, j'ai pu isoler du sarcome de Rous deux races de cellules : fibroblastes et macrophages. Les résultats de l'inoculation des cultures à des poules ont montré à quel type cellulaire appartient le caractère malin.

Comme il était probable que le fibroblaste constituait l'élément malin des sarcomes, j'ai cherché d'abord à obtenir des colonies composées uniquement de fibroblastes (1) en utilisant certaines propriétés culturales bien connues des fibroblastes et des macrophages, qui permettent à ces deux types cellulaires de répondre de façon différente à la présence dans leur milieu de sérum sanguin et de suc de tissus embryonnaires. Le suc embryonnaire favorise la multiplication des fibroblastes qui prolifèrent avec une grande rapidité ; mais sous une forte concentration, il amène la mort des macrophages. Au contraire, dans un milieu composé surtout de sérum, les macrophages se multiplient aisément, tandis que les fibroblastes meurent en peu de jours. Dans une expérience faite il y a douze ans, j'ai pu conserver pendant vingt passages, c'est-à-dire quarante-six jours, une culture de fibroblastes provenant d'un fragment de sarcome de Rous. Losee et Ebeling ont observé pendant cinquante-deux jours la multiplication de fibroblastes qui avaient émigré d'un fragment d'ostéosarcome humain (2) ; mais, dans les deux cas, les cultures moururent spontanément et il ne fut pas possible de savoir si les cellules avaient conservé leur malignité.

J'ai fait de nouvelles et nombreuses expériences sur ce sujet, en me servant de sarcome de Rous, dont les caractères sont bien connus, et d'un sarcome fuso-cellulaire de la paroi thoracique, qui m'a été procuré par le professeur Thompson, de la Station expérimentale d'agriculture de New-Jersey. Ce sarcome est transmissible par greffe et extrait filtré, tue les animaux par cachexie et non par généralisation, et sa malignité est beaucoup moins grande que celle de la tumeur de Rous. De petits fragments de ces tumeurs furent cultivés dans un milieu composé de parties égales de plasma et de suc d'embryon. Les cellules amiboïdes disparurent des cultures en quelques jours, et les fibroblastes seuls persistèrent. Les cultures pures furent conservées pendant plus de deux mois. Pendant cette période, vingt cultures furent inoculées à des poules.

Le sarcome de la paroi thoracique fut cultivé de la même façon. Pendant les premières semaines, la croissance des fibroblastes fut irrégulière. Les cellules étaient grandes, avec un noyau relativement petit. Le cytoplasme était rempli de granulations. Beaucoup de cultures mouraient subitement. Cette tendance à la nécrose disparut peu à peu, et les fibroblastes finirent par se multiplier de la même façon et avec la même rapidité que des cellules normales. Cette race produisit une grande quantité de cultures pendant quatre mois et demi. Puis on termina l'expérience. Quatre-vingt-dix cultures furent, à des époques différentes, insérées sous la peau de poules.

L'inoculation des cultures jeunes de fibroblastes du sarcome de Rous et du sarcome de la paroi thoracique détermina le développement de tumeurs malignes. Mais, après le quatrième passage, c'est-à-dire après sept ou huit jours, les cultures greffées cessèrent de produire des sarcomes. Toutes les inoculations, avec une seule exception, de cultures de fibroblastes âgées de plus d'une semaine furent négatives. Dans un cas, cependant, l'inoculation fut suivie de l'apparition d'une tumeur. Des cultures pures de fibroblastes du sarcome de la paroi thoracique inoculées à une poule après cent douze jours de vie *in vitro*, donnèrent un résultat immédiat négatif. Mais après trois mois, on trouva, aux points d'insertion des cultures, deux petites tumeurs qui commençaient à ulcérer la peau, et qui étaient des sarcomes.

La production de tumeurs par les cultures de fibroblastes pendant la première semaine de leur vie *in vitro* peut être attribuée à la présence d'éléments cellulaires d'une autre nature ou bien de fibroblastes malins qui meurent ou guérissent en peu de temps. Le résultat négatif des inoculations des cultures de fibroblastes provenant du sarcome de Rous âgées de plus d'une semaine indique que le fibroblaste n'est pas porteur du caractère malin, ou ne demeure pas pendant longtemps porteur de ce caractère. Il en est de même pour les fibroblastes du sarcome nécrosant.

J'ai répété ces expériences avec un sarcome très malin produit par le goudron, et obtenu dans deux cas la production d'un sarcome par l'inoculation d'une culture de fibroblastes. On ne peut donc pas dire que les fibroblastes ne sont jamais

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1924, XC, 1380.
(2) J. LOSEE, et A.-H. EBELING, *J. exp. med.*, 1914, XX, 140.

porteurs du caractère malin, mais on doit les considérer comme des cellules incapables, en général, de transmettre la tumeur lorsqu'on les greffe à des poules. Ils paraissent posséder une résistance naturelle au processus sarcomateux.

Afin de vérifier cette hypothèse, j'ai inoculé de l'extrait filtré de sarcome de Rous à des cultures pures de fibroblastes normaux (1). Puis j'ai cherché si l'inoculation, au bout de quelques semaines, de ces cultures à des poules déterminait l'apparition d'un sarcome. Les expériences furent pratiquées à l'aide de fibroblastes de poule vivant depuis douze ans en dehors de l'organisme. Les tissus, dont nous employions l'extrait aqueux, provenaient de sarcomes de Rous dans des états variés d'activité et du sarcome cachectisant de la poule. Les extraits aqueux, filtrés ou non filtrés, furent mêlés une fois ou à plusieurs reprises au milieu de culture, et on étudia leurs effets sur la croissance et la morphologie des tissus pendant une durée de deux semaines à plusieurs mois.

Ces expériences montrèrent que l'action des extraits de sarcomes malins sur les fibroblastes en culture pure varie suivant les tumeurs. En général, la présence de l'extrait produisit une augmentation marquée de la prolifération cellulaire pendant quelques jours. Lorsque les extraits provenaient de sarcomes de Rous actifs et sans tissu nécrotique, cet effet se prolongeait indéfiniment. Mais souvent, l'activation de la croissance ne durait que quelques jours. Puis la multiplication cellulaire diminuait de rapidité et, finalement, les cultures mouraient. Ce phénomène se produisait surtout quand on employait les extraits du sarcome cachectisant. Dans plusieurs cas, le suc de ce sarcome ne détermina d'emblée aucune accélération de la croissance et amena une mort rapide des fibroblastes.

Lorsque l'extrait de sarcome augmentait de façon permanente le taux de prolifération des fibroblastes, aucune altération marquée de leur morphologie ne se produisait. Au bout de plusieurs semaines, leur aspect était celui de fibroblastes normaux. Souvent, aussi, les cellules prenaient plus ou moins vite l'apparence des fibroblastes malades qui émigrent dans le milieu des cultures primaires de sarcome de Rous. Le cytoplasme était volumineux et plein de vacuoles et de granulations. Les cellules s'avançaient lentement dans le coagulum, et en formation peu dense. Des mitoses anormales se produisaient. On observait la présence de cellules à noyaux multiples isolés, ou parfois à noyaux unis par un pont.

Trente et une cultures de fibroblastes, traitées par les extraits filtrés de sarcome de Rous et du sarcome cachectisant, furent greffées dans le tissu cellulaire sous-cutané de poules. Dans aucun cas, il ne se produisit de tumeur maligne. Ces résultats négatifs ne prouvent certainement pas que les fibroblastes ne peuvent pas se transformer en cellules sarcomateuses, mais ils indiquent que *des fibroblastes en culture pure, inoculés avec du virus de Rous, sont, dans les conditions de nos expériences, rebelles à l'infection.* Il faut donc admettre le fait paradoxal que *l'élément malin des sarcomes à cellules fusiformes n'est pas le fibroblaste.*

Ensuite, j'ai cherché si les macrophages, qui émigrent toujours dans le coagulum pendant la culture des sarcomes fuso-cellulaires, représentent l'élément malin de la tumeur (2). J'ai essayé d'obtenir des cultures pures de monocytes du sarcome de Rous et d'étudier si, contrairement aux cultures de fibroblastes, elles restent dépositaires de la malignité. La technique a consisté essentiellement à isoler les amibocytes qui s'échappent pendant les premières heures de vie *in vitro* d'un fragment de sarcome de Rous, et à les transplanter dans un milieu convenable, où on les laissait se multiplier pendant un temps plus ou moins long avant de les inoculer à des poules.

De petits fragments d'un sarcome de Rous récent et en croissance rapide étaient placés sur des lames de mica dans un mélange de plasma et de solution de Tyrode contenant une petite quantité de suc d'embryon. Au bout d'une vingtaine d'heures, une auréole de cellules amiboïdes et, souvent, de fibroblastes, entourait les tumeurs. On choisissait les cultures où seuls étaient visibles des amibocytes et on isolait, à l'aide d'un couteau à cataracte, les cellules amiboïdes du plasma non envahi. On extirpait ensuite, par le même procédé, la tumeur elle-même et les fibroblastes qui pouvaient commencer à s'en échapper. Il restait donc un anneau de plasma, contenant les monocytes et les polynucléaires, qui était cultivé dans des flacons de la façon habituelle. En deux semaines environ, tous les polynucléaires avaient disparu. Il restait des macrophages en culture pure. Lorsqu'on voulait inoculer la culture à une poule, on enlevait le milieu liquide, et on détachait délicatement le coagulum du fond du flacon avec une spatule de platine. Le coagulum était ensuite étendu sur une plaque de verre, et on y découpait les parties destinées à être inoculées, ou à être fixées et examinées par les techniques histologiques ordinaires.

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1829, XCII, 477.

(2) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1924, XCI, 1067.

Les cellules amiboïdes qui émigrent d'un fragment de sarcome sont, malgré leur activité, des cellules malades, plus ou moins pleines de granulations foncées, qui meurent souvent de façon très rapide.

Elles sont beaucoup moins résistantes que les monocytes qui s'échappent d'un fragment de rate ou d'un film leucocytaire sanguin. La migration et la prolifération de ces cellules sont assez lentes, excepté dans les cas rares où elles ne paraissent pas malades. Dans une des expériences, de grandes cellules amiboïdes non granuleuses, identiques en apparence à des monocytes, avaient envahi, au bout de vingt-cinq jours, toute l'étendue du milieu de culture. Elles étaient isolées les unes des autres, et n'avaient formé nulle part d'amas nécrotiques. A aucun moment, elles ne digérèrent la fibrine du coagulum. Mais, dans la plupart des autres cultures, les monocytes s'agloméraient en masses amorphes, autour desquelles le coagulum se liquéfiait. Ces cultures renfermaient des monocytes d'apparence normale, des cellules amiboïdes chargées de granulations, des cellules rondes des masses nécrosées, et des cellules ressemblant à des fibroblastes.

Les cultures furent inoculées à des poules au bout d'un espace de temps qui varia de dix à trente-trois jours. Dans tous les cas, l'inoculation fut suivie du développement rapide d'une tumeur maligne qui apparaissait parfois au bout de six à huit jours et tuait l'animal par métastases pulmonaires en peu de temps. Une culture de monocytes, en apparence normaux, détermina une tumeur qui tua l'animal par généralisation vingt-deux jours après l'inoculation. Dans une expérience, où on inocula simplement le milieu liquide, une tumeur maligne se produisit également. Des résultats analogues furent obtenus à l'aide de cultures de macrophages provenant de sarcomes fuso-cellulaires d'origine chimique.

Il paraissait donc évident que *le macrophage constitue l'élément malin du sarcome de Rous et des sarcomes fuso-cellulaires d'origine chimique de la poule.*

Il devenait probable que les monocytes du sang, qui sont identiques aux macrophages des tissus, sont susceptibles au virus de Rous, et qu'ils possèdent la propriété de se transformer en monocytes malins s'ils sont placés *in vitro* au contact du virus du sarcome. Cette hypothèse fut vérifiée par les expériences suivantes, qui ont consisté à mettre au contact de leucocytes du sang, ou de cultures pures de macrophages du sang, de l'extrait filtré de Rous, à cultiver les macrophages pendant quelque temps, puis à chercher s'ils sont devenus des cellules sarcomateuses en les inoculant à des poules (1).

Le virus destiné à inoculer les cultures était fourni soit par de l'extrait filtré de sarcome de Rous, soit par des fragments de tumeur desséchée. A un volume de pulpe provenant d'un sarcome en voie de croissance rapide et broyé dans un appareil de Latapie, on ajoutait un volume de solution de Tyrode. Le mélange était centrifugé, et le liquide clair dilué par neuf fois son volume de Tyrode. Cet extrait dilué était filtré sur un filtre Berkefeld, de la façon habituelle. L'extrait filtré perdait rapidement, à la température de 38° C., la propriété de propager le sarcome de Rous. Le virus contenu dans un milieu de sérum et solution de Tyrode de P_H 7,4 à 7,8 environ, dépourvu de cellules vivantes, ne conservait pas son activité, dans les conditions de mes expériences, après un séjour de plus de quarante-huit heures dans l'étuve. Par conséquent, si, au bout de dix ou vingt jours, les monocytes ou le liquide des cultures déterminaient la production d'une tumeur maligne, il était certain que le virus s'était propagé et multiplié dans les cellules. La contamination des cultures de leucocytes par le virus de Rous fut tentée de plusieurs façons différentes. On plaça des fragments de films de leucocytes du sang pendant vingt-quatre heures dans le réfrigérant au contact de solution de Tyrode contenant de l'extrait filtré de sarcome, et on les cultiva ensuite de la façon habituelle dans des flacons D^5. Dans d'autres expériences, on ajouta une petite quantité d'extrait filtré à une culture de leucocytes ou à une culture pure de grands mononucléaires du sang. Enfin, dans quelques expériences, des fragments de tumeur desséchée furent introduits dans les cultures de leucocytes.

Lorsque les cellules s'étaient multipliées *in vitro* pendant une vingtaine de jours, des fragments de coagulum contenant les tissus vivants étaient inoculés à des poules. Souvent on inoculait aussi de petits fragments d'étoffe de laine imprégnés du fluide clair, qui constitue le milieu liquide des cultures.

Les leucocytes qui avaient séjourné pendant vingt-quatre heures dans le réfrigérant au contact de l'extrait filtré de sarcome et les leucocytes et les monocytes qui avaient reçu l'extrait dans leur milieu de culture se comportèrent à peu près de la même façon. La première manifestation de la présence du virus se produisait en général vers le cinquième jour. Quelques cellules rondes et

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1924, XCI, 1069.

sombres, souvent agglomérées en une petite masse, étaient observées au milieu des monocytes en apparence normaux. Les grands mononucléaires à pseudopodes actifs se chargeaient de granulations. Plus tard, on voyait se former des amas de tissu nécrosé, d'où s'échappaient des cellules ressemblant à des fibroblastes. A ce moment, le milieu commençait à se liquéfier autour des masses amorphes, de nombreuses formes fibroblastiques apparaissaient et la culture présentait l'aspect habituel d'une culture de cellules sarcomateuses. Les cultures vieilles de vingt ou vingt et un jours, qui furent inoculées à des poules, déterminèrent l'apparition de sarcomes à évolution rapide. Les fragments d'étoffe imprégnés du liquide clair des cultures donnèrent aussi naissance à des sarcomes malins, comme le montre l'expérience suivante. Les monocytes provenant d'un film leucocytaire qui avait été pendant vingt-quatre heures au contact de l'extrait de sarcome de Rous n'avaient pas acquis un aspect très anormal après dix-sept jours de culture. Cependant, leur milieu liquide détermina, en neuf jours, chez une poule, une grosse tumeur. Les cultures de leucocytes inoculées avec des extraits filtrés de sarcomes du goudron et de l'arsenic subirent la même transformation. Les extraits filtrés de sarcome produit par l'indol ne produisirent ce phénomène que de façon exceptionnelle.

En somme, les résultats de ces expériences montrent donc que *les macrophages du sang sont sensibles au virus des sarcomes fuso-cellulaires et que, à son contact, ils se transforment en cellules sarcomateuses d'une grande malignité.* Les macrophages sont donc loin de posséder toujours le rôle de défenseurs de l'organisme. Il est évident que, dans la genèse du sarcome de Rous, leur rôle est opposé, qu'ils empêchent la destruction spontanée du virus dans les humeurs, permettent sa multiplication, et deviennent, eux-mêmes, des cellules propagatrices de la tumeur maligne. Les macrophages du sang et des tissus sont donc les porteurs habituels de la malignité dans les sarcomes de la poule.

II. — Les caractères essentiels de la cellule sarcomateuse.

Ces dernières expériences, en nous donnant la possibilité de transformer les grands leucocytes mononucléaires du sang en cellules sarcomateuses, nous permirent immédiatement d'étudier les caractères qui distinguent une cellule néoplasique de la cellule normale du même type (1).

(1) A. Carrel, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, CXII, 584.

Les macrophages normaux (grands mononucléaires, leucocytes endothéliaux, monocytes) se comportent en culture pure d'une manière qui est aujourd'hui bien connue. Ce sont de grandes cellules amiboïdes, longues et agiles, à protoplasma clair, qui émigrent et se multiplient dans le coagulum en formation peu dense. Le milieu reste transparent et homogène, sans digestion de la fibrine. Les cellules mortes, reconnaissables à leur aspect arrondi et à leur cytoplasma rempli de granulations sombres, sont très rares. Généralement, les macrophages envahissent entièrement le milieu contenu dans les flacons en deux à trois semaines. Dans ces conditions, leur transformation en fibroblastes ne se produit jamais. Les cultures greffées à la poule déterminent l'apparition d'une petite tumeur qui disparaît toujours au bout de dix à quinze jours.

Lorsqu'elles deviennent malignes, les cultures pures de macrophages acquièrent les caractères suivants.

1° Maladie et mort des macrophages. — L'aspect des cultures n'est pas toujours modifié par la présence du principe de Rous. Les monocytes peuvent se multiplier pendant plusieurs semaines et envahir tout leur milieu sans que leurs caractères soient altérés de façon appréciable. Cependant, leur inoculation à des poules produit des sarcomes. Ces tumeurs sont généralement moins malignes que celles produites par les cultures qui ont subi des changements morphologiques marqués. Il est intéressant de constater que des macrophages déjà infectés peuvent se multiplier *in vitro* pendant longtemps avant de manifester leur état nouveau par des modifications de leur forme. Ce phénomène est analogue à celui que nous avons déjà observé dans les cultures de macrophages provenant de la tumeur elle-même, où les cellules conservent pendant plusieurs semaines l'aspect de monocytes normaux, et déterminent cependant des tumeurs malignes chez la poule. Dans la plupart des cas, l'aspect des macrophages s'altère au bout de quelques jours. Le premier symptôme de la maladie consiste dans l'apparition de rares cellules mortes parsemées au milieu des macrophages actifs. Pendant les jours suivants, on voit se développer de petites masses amorphes formées par l'agglomération de trois ou quatre cadavres cellulaires. Ces îlots nécrosés augmentent peu à peu de nombre et de volume. Alors, le coagulum commence à perdre son aspect homogène, et un début de digestion de la fibrine se manifeste en quelques points. En somme, le macrophage sarcomateux, au lieu d'être une cellule anarchique, est seulement une cellule malade,

peu résistante, à vie courte, capable de se multiplier et d'engendrer une famille où les morts sont précoces et fréquentes.

2° **Digestion de la fibrine du milieu de culture.** — Les cultures prennent souvent un aspect très caractéristique qui permet de reconnaître facilement leur transformation maligne. En effet, les tissus acquièrent le pouvoir de digérer la fibrine du coagulum, comme dans les cultures primaires de sarcome. La surface du milieu ressemble alors à une carte de géographie, ou à une étoffe rongée par les mites. Plus tard, le coagulum présente des trous plus ou moins larges, faits comme par un emporte-pièce. A ce moment, les cellules meurent en très grand nombre, et si on ne renforce pas la culture par des leucocytes normaux et du plasma frais, tous les éléments vivants disparaissent en peu de jours.

3° **Transformation des macrophages en fibroblastes.** — Autour des masses amorphes apparaissent des cellules fusiformes ou étoilées. Le cytoplasme de ces cellules est généralement plein de vacuoles et de granulations, leur noyau relativement petit, et leur activité faible. Elles ressemblent aux fibroblastes des cultures primaires du sarcome cachectisant. En quelques points, des fibroblastes typiques prennent naissance. La transformation est parfois si complète que, au bout de deux ou trois semaines, il n'existe plus de cellules amiboïdes dans la culture. Si on dépose des leucocytes normaux dans le milieu à demi digéré, et si on les couvre de plasma frais, on voit, au bout de quelques jours, les monocytes, qui s'approchent des amas nécrosés, se transformer peu à peu en fibroblastes. L'apparition de cellules fusiformes dans les cultures pures de monocytes sarcomateux est un phénomène très fréquent. Dans les cultures mixtes de cellules amiboïdes et de fibroblastes obtenues par inoculation du sarcome de Rous à un fragment de cœur, les cellules amiboïdes paraissent se transformer en fibroblastes, suivant la remarque de Fischer (1). Ce fait peut être considéré à présent comme certain, à la lumière des expériences précédentes. Quant au facteur qui détermine la transformation, il est encore inconnu. Cependant, il faut remarquer que la différenciation des macrophages est toujours liée à l'apparition de tissu nécrosé et qu'elle est probablement causée par quelque substance libérée par ce tissu.

4° **Reproduction du principe de Rous.** — L'inoculation à des poules du liquide qui baigne le coagulum détermine la production de tumeurs malignes, qui tuent l'animal par métastases pulmonaires en peu de temps. Le principe de Rous se propage *in vitro* en gardant toute son activité (2).

Il est clair que le macrophage sarcomateux diffère du macrophage normal, surtout parce que sa vie est courte, et qu'il détruit la fibrine de son milieu. Il n'est ni une cellule embryonnaire, ni une cellule anarchique. Sa multiplication est loin d'être aussi rapide que celle d'une cellule normale. Parfois cependant, le macrophage peut être porteur du virus, et ne présenter aucune modification morphologique visible dans les conditions des expériences. Au cours de la maladie, les cellules se détruisent progressivement. On dirait qu'elles sont la proie d'un cytophage, qui, comme le bactériophage de d'Hérelle, se reproduirait indéfiniment aux dépens des éléments cellulaires.

Il semble paradoxal que des cellules malades, dont la résistance est moindre et la vie plus courte que celles des cellules normales, puissent donner naissance *in vivo* à des tumeurs douées d'un pouvoir illimité de croissance. Cependant, le développement d'un sarcome de Rous peut s'expliquer facilement par les propriétés que nous venons de constater dans les cellules malignes. On sait que les macrophages contiennent des substances que nous avons désignées sous le nom provisoire de *tréphones* (3) et qui stimulent la multiplication cellulaire. Ces substances sont libérées par les cellules dans certaines conditions et probablement lorsqu'elles meurent. La mort d'éléments anatomiques détermine donc, automatiquement, la multiplication d'autres éléments. D'autre part, la maladie, donnée aux macrophages par le principe de Rous, possède le triple caractère de pouvoir se propager indéfiniment, de ne pas empêcher la multiplication cellulaire pendant un certain temps, et de tuer lentement les cultures. Il est évident que si, en un point de l'organisme, des substances capables de stimuler la multiplication cellulaire sont déversées de façon constante et indéfinie, une tumeur se produira.

III. — La reproduction « in vitro » de l'agent filtrant du sarcome.

Les expériences classiques de Rous ont montré que l'agent filtrant du sarcome de la poule est très fragile. Généralement, il se détruit ou perd sa virulence en moins de vingt-quatre heures, lorsqu'on le conserve dans une solution saline à

(1) A. FISCHER, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1924, XCI, 1105.

(2) A. CARREL, *J. Amer. med. Assoc.*, 1925, LXXXIV, 157.

(3) A. CARREL et A.-H. EBELING, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1923, LXXXIX, 1267 ; *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, XC, 29.

38° C. La présence de sérum augmente un peu la durée de son activité. Des expériences que je fis en septembre 1924 montrèrent que l'addition au sérum ou à la solution de Tyrode contenant l'extrait filtré de sarcome, d'un fragment de muscle, ou de film leucocytaire, permet une conservation plus longue du principe actif. L'inoculation à des poules de disques imbibés du liquide baignant les fragments de tissu ne produisit pas de tumeur, tandis que l'inoculation des fragments eux-mêmes détermina la formation d'un sarcome. L'extrait filtré gardait plus longtemps son activité à la surface des tissus que dans le milieu de culture. Il était évident que la présence des tissus agissait de façon favorable sur la conservation du virus.

A cette même époque, j'étudiai les transformations que subissent les monocytes du sang sous l'influence de l'extrait filtré de sarcome de Rous, et je trouvai de suite que l'agent de Rous se reproduit abondamment dans les cultures (1). Dans la plupart des expériences, les cellules et le coagulum se modifièrent de façon profonde. Mais parfois, la reproduction du principe de Rous fut observée dans des cultures d'apparence normale. Il semblait donc que le virus se reproduisait à la surface ou dans l'intérieur des monocytes, mais que ces cellules, dans certaines conditions, ne traduisaient ce phénomène par aucune modification visible.

Ces expériences furent répétées souvent avec des leucocytes, des fragments de rate, et de la pulpe d'embryon placés dans des milieux solides ou liquides composés principalement de plasma et du sérum de poule et parfois de lapin. Nous trouvâmes toujours que le virus se reproduisait abondamment en présence de tissus vivants et qu'il perdait rapidement son activité dans les milieux ne contenant pas ces tissus. Il est intéressant de rapprocher de ces expériences celles qui ont été faites ultérieurement par Gye, qui réussit à reproduire l'agent de Rous à l'état inactif dans un milieu composé de sérum de lapin et de bouillon, et contenant un fragment d'embryon de poule. Le liquide de ces cultures ne déterminait pas de tumeur quand il était injecté seul à une poule, mais produisait un sarcome quand il était mêlé à de l'extrait de sarcome inactivé par le chloroforme. Dans ces expériences, comme dans les miennes, le virus ne se reproduisait qu'en présence d'un fragment de tissu frais. L'état inactif du virus, dans les expériences de Gye, peut être attribué à un changement dans sa nature, mais plus probablement à une simple modification quantitative. Quoi qu'il en soit, il demeure certain que, jusqu'à présent, l'agent de Rous ne s'est jamais multiplié *in vitro* dans un milieu de culture ne renfermant pas de cellules.

Il serait important de connaître le rôle de ces fragments de tissu dans la reproduction du principe du sarcome. Ce rôle peut être expliqué par les trois hypothèses suivantes : 1° Les tissus fourniraient au virus certaines conditions qui sont nécessaires à sa reproduction spontanée et qui existent seulement à la surface ou à l'intérieur des cellules. 2° Le virus n'aurait pas d'existence indépendante et serait reproduit par les cellules elles-mêmes. 3° Le virus se multiplierait à l'état inactif dans le milieu de la culture, et les cellules lui fourniraient une substance auxiliaire nécessaire à la manifestation de son activité. D'après cette hypothèse, l'agent actif, qui existe dans le liquide des cultures, et dont l'injection cause l'apparition d'un sarcome malin chez les poules, se composerait de deux parties : un virus se reproduisant dans le milieu à l'état inactif et une substance complémentaire libérée par les tissus contenus dans le milieu de culture et permettant au virus de produire une tumeur quand on l'inocule à une poule.

Pour vérifier la première et la seconde hypothèse, il faut étudier l'origine du virus et nous nous en occuperons plus loin. La troisième hypothèse peut se vérifier par une expérience simple que nous allons brièvement décrire.

Afin de voir si l'agent de Rous contenu dans nos cultures se compose d'une partie inactive, se multipliant dans le milieu de culture, et d'une partie activante libérée par les cellules, nous avons institué des expériences du type suivant. On place la même quantité de milieu dans trois flacons. En outre, le flacon n° 1 reçoit du virus et de la pulpe d'embryon, le flacon n° 2 du virus seul, et le flacon n° 3 de la pulpe et pas de virus. A certains intervalles, de deux jours à trois semaines, on enlève une petite quantité du liquide des cultures, et on imbibe trois disques du liquide de chaque flacon et un quatrième disque d'un mélange en parties égales des liquides des flacons n°s 2 et 3. Puis ces quatre disques sont placés sous la peau du thorax d'une poule. Ces expériences furent répétées avec quelques modifications qui portèrent surtout sur la nature et la quantité du tissu. La pulpe embryonnaire fut remplacée dans quelques cas par des fragments de film leucocytaire ou par des fragments de rate. Mais, quelle que fût la nature des tissus employés, le résultat des expériences demeura le même. Le liquide du premier flacon produisit une tumeur. Celui des deuxième et troisième flacons n'en produisit pas, et le mélange des liquides des flacons n°s 2 et 3

(1) A. Carrel, *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1925, LXXXIV, 157.

demeura aussi inactif. Le rôle des cellules contenues dans le milieu de culture ne consiste donc pas à fournir à un virus se multipliant à l'état inactif dans le milieu, une substance adjuvante qui lui donnerait son activité. Le virus ne se reproduit pas du tout dans le flacon nº 2, qui ne contient pas de tissu, ou bien il s'y reproduit sous une concentration inférieure aux concentrations variant de 1 p. 20 000 à 1 p. 50 000 qui, suivant la susceptibilité individuelle des poules, sont nécessaires à la production d'un sarcome *in vivo*. Mais cette expérience ne signifie nullement que les tissus ne libèrent pas certaines substances capables d'augmenter l'activité de l'agent de Rous. En effet, l'addition à du virus très dilué d'extrait de tissu embryonnaire ou d'extrait de sarcome de Rous traité par l'éther augmente l'activité de ce virus, que sa haute dilution rend inactif, et lui permet d'engendrer une tumeur.

J'ai essayé ensuite d'élucider la manière dont la quantité, l'activité et la nature des tissus contenus dans le milieu de culture influent sur la multiplication du principe du sarcome.

Pour étudier l'influence de la quantité de tissus sur la production du virus, on plaçait dans deux flacons des quantités égales d'un même milieu et de virus de Rous. Puis on ajoutait au flacon nº 1 une goutte de pulpe embryonnaire, et au flacon nº 2 de cinq à neuf gouttes de la même pulpe. Ces expériences furent faites non seulement avec de la pulpe d'embryon, mais aussi avec de la rate fœtale et des leucocytes de poule adulte. Après un espace de temps variant de deux à quinze jours, on inoculait à des poules des disques imbibés du liquide des cultures. Le liquide des flacons ne contenant qu'une goutte de pulpe, ou un fragment de rate ou de film leucocytaire, n'engendra presque jamais une tumeur, tandis qu'un sarcome volumineux se développait au point où le liquide des flacons contenant une plus grande quantité de tissus avait été injecté.

L'influence de l'activité des tissus fut étudiée dans une série d'expériences du type suivant. Dans deux flacons, on injectait des quantités égales d'un même milieu additionné de virus de Rous, puis on ajoutait à l'un $0^{cc},5$ de pulpe d'embryon et à l'autre le même volume de pulpe après l'avoir congelée pendant une heure. Le virus ne se reproduisait pas dans le flacon contenant la pulpe qui avait été congelée, ou bien il ne s'y reproduisait qu'en très petite quantité. Dans d'autres expériences, l'activité des tissus fut diminuée ou supprimée par la privation d'oxygène. On préparait des flacons contenant des quantités égales de virus, de milieu, et de tissu. Les tissus employés étaient de la pulpe d'embryon, de la rate ou des films leucocytaires. La moitié des flacons étaient traités de façon aérobique et l'autre moitié de façon anaérobique. Dans ce dernier cas, la prolifération cellulaire s'arrêtait de façon complète, et les cellules paraissaient mortes. L'inoculation du liquide de ces cultures à des poules montra que le virus de Rous s'était multiplié abondamment dans les cultures aérobiques et qu'il avait disparu des cultures anaérobiques. Cependant, dans deux cas, l'inoculation de cultures anaérobiques vieilles de cinq jours détermina l'apparition d'un petit sarcome. Ce dernier résultat indique que le virus peut se reproduire parfois dans des cellules qu'on peut considérer comme mortes. En effet, si les tissus cultivés anaérobiquement pendant quatre à cinq jours sont placés de nouveau dans des conditions normales, les cellules ne prolifèrent pas de nouveau. On peut conclure que, d'une façon générale, les cultures aérobiques en milieu solide produisent d'autant plus de virus qu'elles sont plus actives.

J'ai cherché ensuite à déterminer dans quelle mesure la nature du tissu contenu dans le milieu de culture agit sur la reproduction du virus de l'agent de Rous. A des cultures pures de fibroblastes appartenant à la famille qui se propage *in vitro* depuis treize ans, et des cultures de leucocytes contenant une quantité totale de cellules à peu près égale à celle des fibroblastes, on ajouta des volumes semblables d'extrait filtré de sarcome. Au bout de quelque temps, on retirait le liquide des cultures et on inoculait à des poules des disques d'étoffe imprégnés de ce liquide. Ces expériences montrèrent que le virus disparaissait immédiatement des cultures contenant des fibroblastes pour ne plus reparaître, tandis qu'il se reproduisait dans les cultures contenant les leucocytes.

Il devint ainsi évident que la propagation dans un milieu solide et dans des conditions aérobiques de l'agent de Rous dépend étroitement de la quantité, de l'activité, et même de la nature des cellules contenues dans le milieu, et qu'elle ne se produit jamais dans un milieu qui ne contient pas de tissu. L'agent qui se multiplie ainsi ne se compose pas de deux parties, l'une inactive, et l'autre activante et libérée par les cellules. Il se reproduit avec toute son activité au contact ou à l'intérieur des cellules, ou bien il est reproduit par elles.

IV. — La nature du principe de Rous.

Le principe de Rous se comporte donc comme un organisme ultramicroscopique qui ne se reproduirait

qu'en présence de tissus. Mais cette hypothèse n'est pas démontrée, et la nature infectieuse du sarcome de Rous n'est pas prouvée par le fait que l'agent filtrant possède des propriétés qui sont caractéristiques des virus. Si nous prenons ce mot dans le sens où l'entend TWORT, un virus peut être un enzyme ayant le pouvoir de s'accroître, ou du protoplasma non individualisé en cellules, aussi bien qu'un très petit microbe. Rien ne prouve jusqu'à présent que l'agent de Rous appartient à l'une ou à l'autre de ces catégories. Il est également impossible de savoir, d'après les expériences précédentes, si ce principe, qui a les propriétés d'un virus, est un organisme étranger aux tissus, indépendant d'eux, et se reproduisant par lui-même aux dépens des substances composant les humeurs et les tissus, ou bien s'il est engendré et reproduit par les cellules elles-mêmes et ne possède pas d'existence indépendante d'elles. La façon la plus simple de vérifier cette dernière hypothèse était de chercher si les sarcomes d'origine chimique, obtenus par des procédés dérivés de ceux de Yamagiwa et Ichikawa, contiennent l'agent filtrant de Rous. En effet, si ce principe était trouvé dans un sarcome produit par le goudron, ou l'arsenic, ou toute autre substance chimique, il deviendrait difficile de le considérer comme un microorganisme. Il serait alors vraisemblable qu'il est fabriqué par les cellules elles-mêmes sous l'influence d'une substance chimique et qu'il a le pouvoir d'être reproduit indéfiniment par elles, à la façon de la substance lytique de Twort.

Les *sarcomes d'origine chimique* dont j'ai étudié l'extrait filtré sont au nombre de quatre : deux ont été produits par le goudron, un par l'arsenic, et un par l'indol.

Le premier sarcome du goudron était une tumeur de malignité faible, obtenue en injectant du goudron à une poule d'un côté du thorax et de la pulpe d'embryon de l'autre côté. Aucune tumeur n'apparut au point de l'inoculation de goudron, tandis qu'un embryome se développa dans l'endroit où la pulpe avait été injectée. La transplantation de ce néoplasme à d'autres poules ne produisit pas de tumeur maligne. Son extrait filtré inoculé à des cultures de rate détermina l'apparition de zones de digestion comparables à celles qui se développent sous l'influence du principe de Rous. Mais l'inoculation de ces cultures à des poules resta négative. D'autre part, l'injection à des poules de l'extrait filtré mêlé à de la pulpe embryonnaire produisit, dans un cas, un ostéochondro-sarcome à marche lente, qui détermina la mort de l'animal par une grosse tumeur métastatique de la base du cou.

Ces expériences furent répétées avec un sarcome du goudron (1) d'une extrême malignité obtenu dans ce laboratoire par Miss McFaul. Cette tumeur est un sarcome fuso-cellulaire, qui se produisit à la suite d'injections de goudron et de pulpe d'embryon. Elle se transmet facilement par transplantation et a atteint aujourd'hui son trente-cinquième passage après avoir tué plus de 250 poules. Sa malignité est plus grande que celle du sarcome de Rous, car les poules meurent parfois en cinq ou six jours avec d'énormes tumeurs au point inoculé et des taches hémorragiques dans les poumons et le foie. En outre, la tumeur a pu être transmise à la pintade. L'extrait filtré de cette tumeur se comporta comme celui d'un sarcome de Rous. Toutes les poules à qui on l'injecta moururent avec de grosses tumeurs et des métastases viscérales. Les cultures de macrophages inoculées avec l'extrait filtré prirent l'aspect typique de cultures de sarcome de Rous, et reproduisirent l'agent de la tumeur. *Il est évident que ce sarcome du goudron est transmissible par un principe filtrant semblable à celui de Rous.*

J'ai cherché ensuite si le principe filtrant existe aussi dans les *sarcomes produits par l'arsenic* (2). En mai et juin 1925, nous avons inoculé 16 poules avec un mélange d'acide arsénieux et de pulpe embryonnaire. Chaque animal reçut une seule injection dans les muscles de la paroi thoracique. Aucune tumeur ne se développa chez 11 animaux qui reçurent les solutions les plus concentrées. A 5 poules, on injecta des solutions contenant de 1 p. 125 000 à 1 p. 250 000 d'anhydride arsénieux. Dans 4 cas, des tumeurs se développèrent rapidement, devinrent très volumineuses et amenèrent la mort des animaux en moins d'un mois. La tumeur était un sarcome fuso-cellulaire, qui produisit des métastases dans les poumons, dans le foie, et dans la rate. Il est important de remarquer qu'une des poules fut tuée dix-sept jours après l'inoculation d'arsenic par une grosse tumeur et des métastases viscérales.

La tumeur primitive fut transmise par transplantation à de nombreuses poules. Sa malignité est moins grande que celle du sarcome du goudron. La durée moyenne de la survie fut de dix-sept jours, et la tumeur la plus maligne produisit la mort en neuf jours.

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, CXII, 1491 ; *J. Am. med. Assoc.*, 1925, LXXXIV, 1795 ; *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, XCIII, 491.

(2) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, XCIII, 1083.

Des extraits de la tumeur primitive, et des tumeurs du deuxième et du quatrième passage furent inoculés à des poules, qui moururent toutes de dix à trente jours après l'inoculation. Les extraits furent aussi inoculés à des cultures de leucocytes. Dans une expérience faite par Ebeling, une zone de digestion apparut cinq jours après l'inoculation à la culture de $0^{gr},5$ d'extrait filtré. Huit jours plus tard, la culture présentait l'aspect ordinaire d'une culture de sarcome. Inoculée à une poule, elle produisit une tumeur qui la tua. Dans un autre cas, la transformation caractéristique de la culture s'observa six jours après l'inoculation.

Des expériences analogues furent faites avec un *sarcome produit par l'indol* (1). Une poule reçut dans le muscle pectoral droit 4 centimètres cubes de pulpe embryonnaire contenant approximativement 1 p. 1 000 d'indol, et dans le muscle pectoral gauche la même quantité de pulpe contenant de 1 p. 1 250 à 1 p. 1 500 d'indol. Du côté droit, aucune tumeur ne se développa. Du côté gauche, on aperçut bientôt une tumeur qui atteignit rapidement une longueur de 11 centimètres, une largeur de 9 centimètres, et une épaisseur de 5 centimètres environ. Au bout de vingt-six jours, la poule était mourante. La paroi thoracique était infiltrée par un tissu friable, ressemblant au sarcome de Rous. Nous trouvâmes des métastases dans les poumons, la rate, le foie et le péritoine. Les sections montrèrent qu'il s'agissait d'un sarcome fuso-cellulaire. Des fragments de ce sarcome furent à plusieurs reprises cultivés dans des flacons et la culture prit l'aspect caractéristique de sarcomes de Rous, du goudron, et de l'arsenic.

La tumeur se propagea facilement par transplantation. La tumeur primitive, qui tua l'animal en vingt-six jours, fut inoculée à trois poules dont la survie moyenne fut de 6,3 jours. La survie moyenne des poules qui reçurent la tumeur à son deuxième passage fut de 12,2 jours. Au troisième passage, la survie atteignit quatorze jours et au huitième passage, quinze jours. Quoique la tumeur soit encore très maligne, elle n'a pas récupéré l'activité qu'elle présentait à son premier passage.

Nous cherchâmes ensuite si la tumeur pouvait être transmise par un agent filtrant. Un extrait filtré de la tumeur primitive fut inoculé à des poules qui furent atteintes de grosses tumeurs de la paroi thoracique et moururent avec des métastases dans le poumon, la rate, le foie, et le cœur. Cette expérience fut répétée avec une des tumeurs du premier passage et du troisième passage avec le même résultat. Tandis que l'extrait filtré du sarcome a toujours déterminé l'apparition d'une tumeur maligne chez les poules, il n'a pas encore produit *in vitro* la transformation de monocytes normaux en cellules sarcomateuses, et il ne s'est pas multiplié dans le milieu de culture.

Il est intéressant de constater que l'indol, substance existant dans l'organisme normal et produite également par les microbes, est capable de déterminer, dans certaines conditions, la transformation maligne de tissus normaux. On conçoit donc que, grâce à cette substance ou à des substances analogues, un sarcome puisse aussi bien apparaître de façon spontanée dans l'organisme qu'être engendré par des parasites ou des microorganismes variés. Ce fait établit une relation précise entre les théories parasitaire et chimique de l'origine des tumeurs. Il est vraisemblable que la production du virus de Rous et du sarcome fuso-cellulaire par les tissus de la poule constitue la seule réponse que puissent faire ces tissus à des substances aussi différentes que l'arsenic et l'indol, de même que l'inflammation banale est l'unique réaction de l'organisme à des agents très hétérogènes tels que le silicate de soude, le staphylocoque doré, et la térébenthine.

En somme, ces expériences montrent que *l'indol, l'arsenic et le goudron produisent, dans certaines conditions, des sarcomes fuso-cellulaires contenant un virus filtrant analogue à celui de Rous.*

Si ce virus était un microorganisme, il faudrait admettre qu'il se trouve à l'état non pathogène dans les tissus normaux des poules ou des embryons. En effet, l'hypothèse d'une infection exogène n'est pas défendable, étant données les conditions dans lesquelles les expériences ont été faites. Nous devons admettre que le microorganisme du sarcome se trouverait dans les tissus normaux de la poule, ou de l'embryon, sous une forme ou sous une concentration qui le rendraient incapable de produire une tumeur. Mais, sous l'influence de la présence simultanée de la pulpe embryonnaire et de la substance chimique, ce microbe deviendrait pathogène et la tumeur se produirait. Il pourrait alors se reproduire indéfiniment au sein des cellules *in vitro* aussi bien qu'*in vivo*. Nous revenons ainsi à la vieille hypothèse de l'origine infectieuse du cancer. Il n'est pas encore démontré qu'elle ne soit pas exacte.

Si le principe de Rous n'était pas un microorganisme, il pourrait être une substance possédant certaines des propriétés des microbes analogues à la substance lytique de Twort ou au bactério-

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, XCIII, 1278.

phage de d'Hérelle. Les relations intimes qui existent entre sa reproduction *in vitro* et la quantité, l'activité et la nature des cellules pourraient être interprétées comme indiquant qu'il ne se reproduit pas lui-même, mais qu'il est reproduit par les tissus. Dans les sarcomes d'origine chimique, cette substance serait fabriquée par les cellules elles-mêmes sous l'influence du goudron, de l'arsenic, de l'indol, et peut-être de beaucoup d'autres corps. En somme, des substances chimiques de constitutions très différentes et aussi banales que l'indol et l'arsenic seraient capables de produire une modification du métabolisme de certaines cellules qui produirait alors le principe de Rous. Quand ce principe se trouve au contact des cellules du même type que celles qui l'ont engendré, il aurait la propriété d'être reproduit indéfiniment par elles, comme la substance lytique de Twort. Au lieu de se multiplier au contact des cellules ou dans leur intérieur, comme un micro-organisme, il serait fabriqué par elles. En somme, les sarcomes fuso-cellulaires de la poule pourraient être dus à l'action sur les tissus de substances chimiques très variées, produites par les tissus eux-mêmes, ou bien par des parasites et des microbes. Il faut se demander pourquoi les tumeurs malignes ne sont pas très fréquentes, si une substance telle que l'indol est capable de produire un sarcome. Certaines de mes expériences permettent de répondre à cette question. L'arsenic ou l'indol, par leur seule présence dans les tissus, ne déterminent pas de tumeur. La tumeur ne se produit que quand plusieurs conditions existent simultanément : une certaine concentration de la substance chimique, des cellules dans un certain état, et un certain degré de susceptibilité de l'organisme dont j'ai parlé dans d'autres articles (1).

Cette hypothèse nous donne une explication plausible de la nature d'un principe qui se comporte comme un virus et qui cependant paraît être engendré par les tissus eux-mêmes sous l'influence de substances chimiques. Elle nous permet de rapprocher les tumeurs malignes d'une classe importante de phénomènes dont l'étude a été inaugurée par Twort. Sa vérité n'est pas plus démontrée que celle de la théorie microbienne du cancer qu'on a essayé de rajeunir ces derniers temps. Mais elle a, sur cette théorie, l'avantage d'expliquer tous les faits connus, et de nous conduire dans un pays nouveau. Les résultats des expériences, qu'elle a déjà inspirées, nous montreront bientôt quelle part de vérité elle contient.

(1) A. CARREL, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, XCII, 1493 ; XCIII, 10, 12.

LES PLUS RÉCENTS TRAVAUX SUR L'ORIGINE PARASITAIRE MICROBIENNE DU CANCER

PAR

le Dr René VINZENT
de l'Institut Pasteur, Paris.

I. Introduction. — Au cours de ces dernières années, l'étude de l'étiologie du cancer s'est orientée de nouveau, dans beaucoup de laboratoires, vers la recherche de parasites microbiens visibles ou invisibles.

Parmi les principaux travaux parus depuis la guerre, quelques-uns ont soulevé un intérêt considérable, tant dans le corps médical que dans le public ; de nombreuses critiques ont suivi l'apparition de chacun. Cependant un examen général paraît nécessaire pour savoir si les partisans de la théorie parasitaire du cancer ont apporté réellement des faits probants, comme certains l'affirment, ou même ont donné des raisons nouvelles, plus convaincantes de leur point de vue.

Cette revue envisagera les parties bactériologiques et expérimentales, d'après les notes écrites des différents auteurs, car nous n'avons pu avoir entre les mains aucune souche des germes décrits.

Le premier travail paru est celui de Nuzum (1) en Amérique ; viennent ensuite les travaux de l'Institut des recherches sur le cancer de Berlin, dirigé par Blumenthal (2) ; puis les travaux américains de Nuzum (deuxième note), de Glover et ses partisans : M.-J. Scott (3), J. Loudon et Mc Cormack (4) ; enfin tout récemment le travail de Gye (5) et Barnard (6) présenté par le *Lancet* dans les termes les plus élogieux.

II. Travaux de Nuzum. — A. *Résumé.* — En 1921, Nuzum publie une note intitulée : « Étude critique d'un organisme associé à un carcinome transplantable de la souris blanche ».

Ce travail avait été réalisé avec un carcinome de la souris (*Crocker Fund carcinoma*, n° 11) transmissible au même animal par greffe dans 60 p. 100 des cas.

L'auteur a réussi à cultiver un microbe particulier, en plaçant des fragments de la tumeur en milieu de Smith-Noguchi-Forster. Le milieu

(1) NUZUM, *Surg., Gyn. and Obst.*, 1921, vol. XXXIII, p. 107 et 1925, vol. XL, p. 343.
(2) BLUMENTHAL, AULER et P. MEYER, *Zeit. f. Krebsf.*, 1924, vol. XXI, p. 387.
(3) M.-J. SCOTT, *Northwest Medicine*, avril 1925.
(4) J. LOUDON et MC CORMACK, *Journ. of cancer*, Dublin, 1925, t. II, p. 15.
(5) W.-E. GYE, *The Lancet*, 1925, vol. CCIX, p. 109.
(6) J.-E. BARNARD, *The Lancet*, 1925, vol. CCIX, p. 117.

qui donna les meilleurs résultats est constitué par du liquide d'ascite humaine stérile : dans de grands tubes, on place un fragment de rein de lapin, ou de cerveau, on le recouvre ensuite de 10 à 15 centimètres cubes d'ascite, on ajoute enfin 3 à 4 centimètres cubes d'huile de vaseline.

Après trois à sept jours d'étuve pour contrôler la stérilité du milieu, on l'ensemence avec un fragment de tumeur, de préférence une tumeur jeune. La culture apparaît après quarante-huit à soixante-douze heures.

Le microbe isolé a la forme d'un petit coque ou d'un « corps ovoïde » ; les éléments sont disposés en diplo, en chaînettes, ou en amas. Il est Gram-positif ; sa taille varie de $0\mu,1$-$0\mu,3$, à celle d'un staphylocoque. Il est anaérobie strict à l'isolement seulement ; il pousse bien ensuite sur la plupart des milieux de culture. Il trouble le bouillon et liquéfie légèrement la gélatine. Enfin, dans le milieu d'isolement, l'organisme traverse les bougies Berkefeld ou Mandler.

Ce germe fut isolé 11 fois des tumeurs de 14 souris. La culture provenant des tumeurs ordinaires inoculée à la souris ne donne naissance qu'à de petites tumeurs qui se résorbent lentement, d'autant plus vite que la culture injectée est plus éloignée de la culture primaire.

Des résultats différents ont été obtenus après traitement préalable de la tumeur : l'auteur pense en exalter la virulence en injectant à la souris une émulsion épaisse de cellules cancéreuses et en traumatisant ensuite la tumeur développée.

Expérience 1. — Les souris inoculées avec le deuxième passage ainsi exalté sont sacrifiées quand leur tumeur atteint de 1 à 2 centimètres de diamètre. Des fragments sont ensemencés dans le milieu indiqué. Après cinq jours, des subcultures sont faites, et ces subcultures sont injectées à des souris par inoculations multiples, creux inguinal et axillaire. Sur 4 souris injectées, après onze jours une seule, qui était en gestation, présente aux points d'inoculation des grosseurs de la taille d'un pois à celle d'un haricot. Cette souris fut sacrifiée : l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un carcinome impossible à différencier de la souche.

L'ensemencement permit d'isoler l'organisme injecté ; les inoculations de la *tumeur* à d'autres souris furent toutes positives et dans chacune le microorganisme fut encore retrouvé.

Expérience 2. — Une culture de deuxième génération âgée de seize jours est inoculée à quatre souris : l'une fait un carcinome typique.

Expérience 3. — Un mélange d'émulsion de cellules cancéreuses et d'une culture de deux mois est inoculé : toutes les souris développent une tumeur ; mais un résultat identique fut obtenu par l'injection des cellules seules à des souris témoins.

Expérience 4. — Six souris ayant une tumeur au début sont divisées en deux lots :

A un lot on inocule l'organisme dans le nodule et autour : les trois souris développent rapidement des tumeurs. A la coupe, des myriades d'organismes sont visibles dans les cellules cancéreuses et les espaces intercellulaires. Deux souris inoculées avec une émulsion de ces cellules développent extrêmement vite des tumeurs semblables.

A l'autre lot et de la même façon, on inocule du staphylocoque : une souris meurt ; chez les deux autres, la tumeur s'ulcère et n'est plus greffable.

Dans une deuxième note, Nuzum développe les résultats précédents. Il a réussi à isoler son microbe de cancers humains du sein, dans 38 cas sur 41 ; il l'a même retrouvé dans les métastases de ces tumeurs et dans l'ascite d'une carcinomatose péritonéale. Enfin, continuant ses recherches sur le *Crocker Fund carcinoma* n° 11, il a pu le retrouver sur plus de 100 souris porteurs de cette tumeur.

Ces recherches ont été faites sur des néoplasmes à un stade encore peu avancé.

De nouvelles inoculations de cultures de ce microbe ont été faites : sur 72 souris inoculées, 22 ont présenté des nodules, qui au point de vue histologique étaient formés de cellules jeunes à grande activité mitotique.

Sur 10 chiennes inoculées, deux présentèrent des tumeurs ; dans un cas il y eut dissémination du cancer et mort, dans l'autre cas, la tumeur rétrograda.

Enfin, un homme déjà atteint d'un cancer, et âgé de soixante-dix ans, subit 62 inoculations de cultures du microorganisme qui donnèrent lieu à la formation d'une tumeur, reconnue après ablation totale comme épithélioma spino-cellulaire

B. *Critique des travaux de Nuzum.* — L'organisme décrit par Nuzum semble se rattacher au groupe des staphylocoques ou des streptocoques, mais il est difficile de le classer nettement avec les seuls caractères indiqués.

Le fait que le virus est strictement anaérobie à l'isolement n'est pas pour nous surprendre ; il est fréquemment observé. Mais il nous semble que des réserves doivent être faites sur la filtrabilité du virus dans la culture d'origine. La filtration des sérosités est, on le sait, très longue et très difficile, et un liquide constitué par de l'ascite non diluée doit demander un temps de filtration tel qu'il est permis d'avoir des doutes sur la sûreté de l'opération.

La culture de cet organisme a pu donner une tumeur typique aux animaux et même à l'homme. Mais il faut encore se rappeler que jamais les inoculations n'ont été positives après la deuxième culture (culture ensemencée avec $0^{cc},3$ à $0^{cc},5$ prélevé contre le fragment de tumeur dans la culture première).

Une possibilité de survie de cellules subsiste dans ces expériences.

Enfin le microorganisme isolé cultive abondamment dans la tumeur où on l'a injecté, mais sous une forme identique à celle qu'il présente dans les cultures. On est en droit de se demander pourquoi, du fait de ce parasitisme, il ne reprend pas la forme invisible qu'il doit avoir dans la tumeur d'origine.

Cependant le microbe isolé par Nuzum, si les expériences ne nous le montrent pas comme à l'origine certaine du *Crocker-Fund carcinoma* nº 11, est néanmoins très intéressant à connaître, car le fait subsiste qu'une bactérie peut infecter une tumeur sans en gêner ni le développement ni la greffe.

III. **Travaux de Blumenthal.** — A. *Résumé.* — Blumenthal et ses collaborateurs ont entrepris l'étude de l'étiologie des cancers humains avec la pensée que les échecs antérieurs des bactériologistes sur ce sujet étaient dus, peut-être, à ce que les parasites ont été recherchés là où ils n'étaient pas, ou bien que l'on a employé des milieux sur lesquels ils ne pouvaient pas se développer.

Tout un chapitre de la pathologie végétale a été ouvert récemment par les travaux d'Erwin Smith. Ce savant a montré que les tumeurs de nombreuses espèces de plantes étaient causées par des bacilles particuliers (*B. tumefaciens*).

Par quel mécanisme ces bacilles peuvent-ils créer des tumeurs? Smith et ses collaborateurs pensent que c'est par formation d'acide lactique; Blumenthal et Paula Meyer (1) le prouvent expérimentalement en produisant des tumeurs typiques sur des rondelles de carottes avec de l'acide lactique.

Le microbe n'agit donc qu'indirectement, par des produits d'échanges. Lorsque plus tard on a vu que dans les cancers des plantes les parasites se trouvaient toujours à la périphérie de la tumeur, à l'endroit où commencent les tissus normaux, « endroit qu'on pourrait appeler précancéreux », Blumenthal a pensé que c'est dans une région semblable qu'il y a intérêt à rechercher les parasites des cancers humains.

Le fait que les parasites qui provoquent les tumeurs des plantes se trouvent dans un état de latence tel qu'on ne peut les déceler qu'avec difficulté lui paraît de la plus haute signification.

Par la méthode de William Becker (rayons solaires concentrés par une lentille) ou par application de vésicatoires, Blumenthal et ses collaborateurs déterminent des phlyctènes sur la peau de malades atteints de cancer, en un point bien déterminé, sur le bord de la tumeur, au voisinage des parties ramollies. Ils recherchent aussi les parasites dans les sérosités d'œdème des cancéreux.

(1) *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1924, vol. XXI, p. 250.

Le premier bacille fut isolé par Paula Meyer, la culture fut obtenue sur gélose légèrement acide et riche en sucre de raisin. Pour l'identifier, on l'inocula à des soleils (*helianthus*) qui développèrent des tumeurs typiques.

D'autres souches furent isolées, ayant de grandes ressemblances avec *B. tumefaciens*; quelques-unes cependant ne donnent aux plantes que des soupçons de tumeur. Enfin d'autres sont douées d'un pouvoir toxique très grand.

Les auteurs ont travaillé sur toutes sortes de tumeurs, en tout 30 cas. Le parasite a été retrouvé dans 12 cas, jamais dans des tumeurs dures et fermées, mais toujours dans les tumeurs plus ou moins molles ou même ulcérées.

Les tumeurs d'où les souches ont été isolées sont les suivantes :

4 cas de cancer du sein,
1 cas de cancer du rectum,
1 cas de sérosité d'œdème (cancer du sein),
1 cas de cancroïde de la joue,
1 cas de cancroïde de la vulve,
1 cas de cancroïde des lèvres,
1 cas de cancer de l'utérus,
1 cas de sarcome de la jambe,
1 cas de sarcome de la hanche.

Les différentes expériences pour réaliser des tumeurs sur les animaux ont été faites avec trois souches de ces bacilles : les races P. M., Hü, L. Les animaux employés sont : le cobaye, le rat, la souris. Les cobayes ont développé des tumeurs qui ont pu être greffées (jusqu'à trois passages), mais qui ont toutes fini par se résorber. Avec les rats et les souris, plusieurs tumeurs ont pu être greffées et l'auteur continue à cultiver encore deux de ces tumeurs.

Au point de vue histologique :

1º Le bacille, inoculé seul, provoque des changements divers dans les tissus. Sur des coupes faites quatre à cinq jours après l'inoculation, on voit, à côté d'un tissu « blastomateux », surtout des processus de nécrose. La destruction des tissus prédomine. Quelques croissances analogues au cancer montrent très souvent des passages de cellules épithéliales en cellules conjonctives. Finalement, on arrive à un nodule conjonctif ou à une cavité entourée d'un riche tissu conjonctif.

2º En ajoutant de la silice à l'émulsion de bacilles, deux types de tumeurs sont obtenus : le type « diffus » et le type « adénomateux aréolaire ».

Il s'agit d'une néoformation d'origine conjonctive. Le plus souvent les amas cellulaires se rencontrent à côté du granulome dû à la silice. Ces tumeurs rétrogradent rapidement après avoir atteint la grosseur d'un pois.

3° A partir du moment où l'auteur ajoute de la sérosité d'œdème de cancéreux au mélange dilution microbienne et silice, les tumeurs deviennent beaucoup plus grosses et se comportent comme toutes les tumeurs animales. Au moment où parut sa note, Blumenthal avait pu cultiver de telles tumeurs jusqu'à la sixième génération.

Chez plusieurs animaux, il a observé des métastases, surtout ganglionnaires, rarement viscérales.

En résumé, « ces tumeurs et surtout les passages présentent des caractères de carcinome et le plus souvent de sarcome. Elles atteignent la grosseur de la moitié de l'animal et donnent des métastases grosses comme des noisettes. Le pourcentage est de 75 p. 100 au quatrième passage ».

Ajoutons que la nécrose centrale est intense dans quelques tumeurs.

Blumenthal conclut : « On ne peut dire actuellement jusqu'à quel point ces faits éclairciront l'origine parasitaire du cancer. Cela dépendra de la fréquence du parasite chez les cancéreux. On pourra considérer ces parasites comme agents du cancer, ou comme entraînant avec eux un virus invisible et qui est cultivé ultérieurement avec. »

B. *Critique du travail de Blumenthal.* — Blumenthal classe les germes qu'il a isolés des tumeurs humaines avec le bacille de Smith dans le groupe des « bactéries néoplastiques ». Il ne donne aucun caractère biologique pour les identifier ; tous d'ailleurs n'ont pas des propriétés semblables. Quelques-uns réduisent le vert malachite, d'autres ne le font pas. Certaines souches sont très toxiques, les autres ne le sont pas. Le seul pouvoir commun est celui de déterminer des tumeurs sur les plantes.

Une des principales objections à faire à Blumenthal est à la base même de son travail : le lieu d'isolement des bacilles. Les différents germes n'ont toujours été retirés que des tumeurs molles ou ulcérées ; or, les infections secondaires des tumeurs sont tellement multiples qu'il semble difficile d'affirmer que les bactéries isolées ne proviennent pas d'une infection banale, n'ayant aucune relation avec l'origine même de la tumeur.

L'auteur reconnaît d'ailleurs que des bacilles semblables à *B. tumefaciens* ont pu être isolés déjà chez l'homme (U. Friedmann, Bendix, Hassel, Werner Magnus) dans des méningites purulentes, des arthrites purulentes, et même, dans les selles, dans 3 cas de maladies graves de l'intestin. Il eût été très intéressant de savoir ce que donnerait l'inoculation de ces bacilles à des animaux, dans les conditions d'expérimentation de Blumenthal.

Récemment nous avons recherché les bacilles néoplasiques par la méthode des phlyctènes dans 7 cas de tumeurs ulcérées ou non ; nous les avons recherchés aussi d'autres manières dans les ganglions ou à la périphérie de tumeurs fraîchement prélevées et que l'on broyait pour en ensemencer la sérosité (3 cas) ; enfin, dans les liquides de tumeurs ramollies par le traitement radiothérapique (2 cas). Nous n'avons jamais obtenu de cultures de germes analogues au *B. tumefaciens.* Les très rares colonies qui ont apparu parfois sur les milieux étaient du staphylocoque.

Chaque fois cependant le matériel prélevé avec toutes les précautions d'asepsie était ensemencé sur un très grand nombre de milieux, aérobies et anaérobies, et en particulier sur gélose et bouillons sucrés, légèrement acides.

Nos recherches sont encore trop restreintes pour nous permettre une opinion, mais nous nous rendons compte que l'isolement des bacilles tumorigènes ne doit pas se faire fréquemment.

Néanmoins un fait très important demeure : Blumenthal a pu isoler de tumeurs humaines des germes qui, à l'origine ou non de ces tumeurs, ont provoqué chez la souris et le rat des tumeurs greffables en série et donnant des métastases. Deux autres facteurs sont habituellement indispensables : la silice et la sérosité de cancéreux.

A notre connaissance, les travaux de Blumenthal n'ont été confirmés que dans un seul laboratoire, par Fr. Reichert (1). Reichert expérimente sur la tumeur du rat produite par Blumenthal par ses bacilles P. M. ; il montre l'influence favorisante d'une deuxième inoculation sur la première tumeur déjà en train de se développer.

Dans une autre série d'expériences, l'auteur obtient les mêmes résultats en partant de tumeurs provoquées par l'injection sous-cutanée du bacille P. M. et dont il active la croissance en injectant dans un autre point du corps du rat un extrait de la tumeur.

Il indique encore que la tumeur due aux bacilles P. M. donne des métastases dans 56,5 p. 100 des cas, surtout dans les ganglions lymphatiques et les poumons. La tumeur extirpée peut récidiver.

Enfin Reichert pense qu'il n'y a qu'une explication, c'est qu'un virus invisible unique peut vivre en symbiose avec lesdits microbes et que ce virus peut être cultivé au moins un certain temps avec l'hôte.

(1) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1925, n° 32, p. 1306.

Nous avons demandé au professeur Blumenthal de nous envoyer ses souches, mais nous n'avons eu aucune réponse et nous ne pouvons qu'attendre la suite de ses recherches pour voir si les résultats énoncés dans sa première note se confirment et se développent.

IV. Travaux sur le microorganisme de Glover. — A. *Résumé.* — Du travail de Glover nous connaissons seulement ce que Loudon, Mc Cormack et Scott ont publié, à peu près en même temps. D'après le procédé de Glover (procédé qui n'est indiqué dans aucune des notes de ces auteurs), ils auraient réussi à obtenir toujours le même organisme en culture pure, de différents cas de cancers humains, soit en partant des tumeurs, soit par hémoculture.

Cet organisme présente trois stades différents dans son cycle évolutif :

1° Un stade bacillaire ;

2° Un stade coccique ou de spores (pour Loudon et Mc Cormack ces deux stades seraient différents, la forme coccique correspondant au *Micrococcus neoformans*, de Doyen) ;

3° Un stade de sporanges.

Au stade bacillaire, le microbe se présente sous la forme d'un bacille mobile, isolé ou en chaînettes, Gram-positif. Il donne des spores, vit en aérobiose et liquéfie la gélatine.

Enfin, dans les vieilles cultures on ne trouve que des sacs de spores ronds ou piriformes.

Ces sporanges cultivés donnent naissance d'abord à des cultures de spores et ensuite à des cultures de bacilles.

Le microbe inoculé aux animaux (singe dans les lèvres, la langue, la mamelle) (Scott), donne des tumeurs épithéliales avec métastases.

Les animaux succombent avec des signes d'un empoisonnement par une toxine, et la grosseur des tumeurs ne paraît pas jouer de rôle dans la mort de l'animal.

Le microbe donne en effet une toxine ; ses cultures liquides dégagent une odeur particulière en même temps qu'il y a mise en liberté de soufre, caractère auquel Scott attache une grande importance : pour lui, l'aspect jaunâtre de la peau des cancéreux serait dû au dépôt de soufre dans la peau (!).

Une antitoxine a pu être préparée, un sérum agglutinant a été aussi obtenu par Glover en injectant le microbe à des chevaux.

Enfin Scott propose pour le diagnostic du cancer : 1° des hémocultures ; 2° des essais de fixation d'alexine ; 3° l'agglutination par le sérum des malades ; 4° la recherche des précipitines dans le sérum.

B. *Critique des travaux sur le microbe de Glover.* — Le microorganisme de Glover serait un microbe très particulier par son cycle évolutif. Ce serait la première bactérie capable par sa spore de donner naissance à des sporanges.

Les auteurs ont certainement vu un microbe que l'on doit classer parmi les bactéries sporulées, mobile, Gram-positif. Mais le sporange dont nous avons vu la figure sur la note de Loudon et Mc Cormack ne ressemble à rien de ce que nous connaissons jusqu'à présent dans les bactéries.

On peut évidemment penser que les auteurs ont observé des cultures impures, probablement dues à l'association d'une bactérie et d'un champignon, car, d'après Loudon et Mc Cormack, le sporange donnerait des hyphes dans certains cas.

Il apparaît de plus en plus que le bacille ressemble aussi à une bactérie, si fréquemment rencontrée dans les manipulations bactériologiques, le *B. subtilis.*

Mais, pour cette série de travaux, les données sont trop imprécises, les protocoles d'expériences publiés trop insuffisants pour que nous puissions nous en faire une idée exacte.

V. Travaux de Gye et Barnard. — A. *Résumé de la note de Gye.* — Il nous reste à étudier le travail de Gye et Barnard. Ce travail a été résumé dans la plupart des périodiques médicaux et nous ne le relaterons que le plus succinctement possible.

Gye se place sur un tout autre terrain que les auteurs précédents. Ces derniers avaient expérimenté uniquement sur les tumeurs des mammifères. Gye a surtout étudié le sarcome de la poule décrit par Peyton Rous en 1911 (sarcome n° 1).

On sait que cette variété de tumeur est transmissible par inoculation du filtrat de broyage : l'auteur broie la tumeur avec du sable stérile dans un mortier ; il ajoute ensuite du liquide de Ringer dans la proportion de 100 centimètres cubes pour 1 gramme. Le tout est jeté sur un filtre préparé avec de la pulpe de papier et du sable disposé dans un long tube. Le liquide recueilli filtre ensuite facilement à travers une bougie Chamberland L_2 ou une bougie Mandler. Le filtrat obtenu, à la dose de 1 centimètre cube, donne une tumeur palpable au bout de quatorze jours. Dans toutes les expériences qu'il décrit, Gye a ajouté à l'inoculat une trace de silice.

Le milieu employé pour la culture du sarcome est à base de bouillon de Hartley, auquel on ajoute 2 p. 100 de chlorure de potassium. Le bouillon est réparti en tubes par 5 centimètres cubes et stérilisé par tyndallisation, A chaque tube on ajoute du glucose (0,5 à 1 p. 100).

Dans une première expérience, Gye montre qu'il y a proportionnalité entre la dose de filtrat inoculé et le temps d'apparition de la tumeur. Avec 1 centimètre cube, la tumeur apparaît le quatorzième jour ; avec $0^{cc},25$ elle n'apparaît que le vingt et unième jour et se développe beaucoup plus lentement.

Le pouvoir infectieux des cultures primaires ($0^{cc},5$ de tumeur dans 5 centimètres cubes de bouillon) persiste deux jours à 37° en aérobiose, quatre jours en anaérobiose Si l'on ajoute 1 centimètre cube de sérum de lapin, le pouvoir infectieux est de trois jours en aérobiose et sept jours en anaérobiose.

Il semble, dit l'auteur, qu'un agent diffuse hors du tissu cancéreux, qu'il disparaît ensuite lentement en présence du sérum de lapin et dans des conditions d'anaérobiose, et plus rapidement en présence d'oxygène et en l'absence de sérum. La quantité d'agent diffusé est d'autant plus grande, et par suite l'infectiosité plus prolongée, que le fragment de tumeur est plus volumineux.

L'infectiosité du filtrat peut disparaître par le chloroforme, ainsi que l'a montré Rous. Gye traite du filtrat par du chloroforme dans certaines conditions de température, de contact et de temps, et lui fait perdre son pouvoir infectieux.

D'autre part, nous savons que les cultures primaires deviennent inactives au bout d'un certain temps.

Or, si l'on mélange une culture ainsi inactivée par vieillissement au filtrat traité par le chloroforme, et que l'on inocule le liquide ainsi obtenu à une poule, on détermine la formation d'une tumeur.

Il donne de cette expérience l'interprétation suivante :

« Le filtrat traité par le chloroforme contient une substance chimique labile qui, d'une manière encore inconnue, rend la cellule sensible à l'infection par le virus contenu dans la culture primaire. »

L'auteur arrive aux mêmes conclusions par ses expériences de centrifugation : le liquide d'une culture primaire (bouillon glucosé, sérum de lapin) âgée de quinze jours est centrifugé pendant deux heures à 9 000 tours. Un centimètre cube de la couche superficielle est inoculé dans le muscle pectoral et ne donne après vingt jours qu'une tumeur très petite ; un centimètre cube du culot et des couches profondes détermine une tumeur volumineuse.

Le rôle favorable de l'acidité (P_H 5) dans la centrifugation a permis le glissement d'agents figurés vers le fond du tube. En effet, si le culot de centrifugation est lavé deux fois à l'eau physiologique, l'émulsion finale de ce culot est inoffensive ; on lui rend son infectiosité en lui adjoignant du liquide superficiel.

Enfin Gye obtient des subcultures du virus, à la condition d'ajouter à son milieu des fragments d'embryons de poulets âgés de seize à dix-huit jours.

Ces subcultures contiennent le virus : $0^{cc},5$ du filtrat sur sable traité par le chloroforme auquel on ajoute $0^{cc},5$ de la cinquième subculture, donnent une tumeur dans les délais normaux. Les témoins n'ont rien. Le même résultat est obtenu en remplaçant le filtrat chloroformé par du liquide superficiel de culture primaire centrifugé.

Dans une deuxième partie de son travail, Gye applique les données qu'il a obtenues avec le sarcome de Rous aux tumeurs de mammifères suivantes :

Un sarcome de la souris (souche 37/s de l'*Imp. Research Fund*),

Un sarcome de rat (S. Jensen),

Un carcinome de la souris (souche 63),

Un carcinome du rat (souche 9).

Les sarcomes 37/s et du rat ne sont pas filtrables de la même manière que le sarcome de Rous : l'inoculation est négative. Le principe chimique spécifique serait détruit par oxydation pendant le broyage.

Étude du sarcome 37/s : les cellules meurent au bout de dix-huit heures en solution de Ringer à 37°, en aérobiose.

En anaérobiose en bouillon-sérum-chlorure de potassium, on met un fragment de tumeur ; le liquide superficiel, prélevé après vingt-quatre heures à 37°, donne une tumeur dans 50 p. 100 des cas. La structure de ces tumeurs est identique à la souche.

Il ne s'agit pas là de tumeurs produites par quelques cellules qui auraient résisté aux conditions anaérobies. Ce qui le lui fait croire c'est que, si l'on fait le vide parfait dans les tubes de culture, le pourcentage des tumeurs peut atteindre 100 p. 100.

Et enfin, le liquide provenant de ces cultures en anaérobiose parfaite, filtré sur bougie L_1 qui retient les cellules, est infectant dans 100 p. 100 des cas encore.

Enfin Gye montre que le virus est le même pour toutes les espèces animales et les *différents types de tumeurs :* le mélange du facteur chimique du sarcome de Rous (filtrat traité par le chloroforme) et de la culture primaire soit du sarcome Jensen, soit du carcinome du rat n° 9, ou du car-

cinome de la souris, inoculé à la poule, provoque la formation d'un sarcome analogue au sarcome de Rous. Il en est de même avec la culture d'un adéno-carcinome du sein humain ; seule cette tumeur donna un résultat sur les trois expérimentées.

B. *Résumé de la note de Barnard.* — Barnard s'est attaché à examiner le virus de Gye à l'aide d'un microscope particulier permettant l'usage des rayons ultra-violets et de plaques photographiques. Il décrit les différentes formes qu'il rapporte au virus de la péripneumonie et qu'il retrouve, quoique moins nettes, dans les cultures du sarcome de la poule, du carcinome de la souris et même du cancer humain.

Les corpuscules décrits dans la péri-pneumonie se présentent à l'origine sous la forme de sphéroïdes d'un diamètre de 0 μ, 2. A la périphérie du sphéroïde apparaît ensuite une particule (sphéroïde plus petit), puis plusieurs. Au bout d'un certain temps, la particule se détache du sphéroïde, mais en lui attenant encore par un filament excessivement mince.

Les particules deviennent ensuite des sphéroïdes ; en effet, Barnard a réussi à séparer par filtration sur membrane de collodion les formes particules. Ces formes, déposées en bouillon-sérum à 37° pendant douze heures, s'étaient transformées en sphéroïdes, alors que la partie du filtrat conservé comme témoin n'avait pas changé d'aspect.

C. *Critique de la note de Gye.* — Le travail de Gye apporte l'idée nouvelle de la nécessité absolue de deux facteurs dans l'étiologie du cancer :

Un facteur vivant : le virus ;

Un facteur chimique : le facteur spécifique.

Enfin Gye a ajouté chaque fois un troisième facteur : la silice.

Peyton Rous ne s'est jamais prononcé nettement sur la nature de l'agent cancérigène du sarcome de la poule. Carrel (1), par ses procédés de culture de cellules en milieu artificiel, a pu déjà cultiver cet agent ; jusqu'au trente-troisième jour, sa culture était infectante. Et cependant ce savant n'admet pas que le fait de conserver une substance active ou même d'en augmenter le pouvoir *in vitro*, oblige à lui attribuer la nature d'un virus. Il le compare volontiers à un autre agent, le principe bactériolytique, pour lequel aucune des nombreuses recherches suscitées par le travail de d'Hérelle n'a pu aboutir à lui faire reconnaître la nature d'un virus.

(1) *C. R. Biologie*, 1924, t. XC, p. 1380 ; t. XCI, p. 1067.

Un de ses élèves ayant pu réaliser sur la poule un sarcome inoculable par filtrat, en injectant du goudron à un animal neuf, Carrel (2) en déduit, dans une note toute récente :

« Ces expériences conduisent naturellement à l'hypothèse que le sarcome de Rous n'est nullement infectieux et que l'agent filtrant doit être considéré non pas comme un virus ainsi que le croit Gye, mais comme une substance possédant certaines propriétés des virus et fabriquée par les cellules sous l'influence de corps chimiques non spécifiques. »

Il n'est pas possible encore de prendre parti pour l'une ou l'autre opinion. Si les expériences de Gye sont exactes, en admettant que ses techniques de filtration et d'inactivation du filtrat par le chloroforme soient impeccables, les faits qu'il présente sont en faveur de l'existence d'un virus. Hypothèse qui d'ailleurs ne serait pas infirmée par les expériences de Carrel que nous venons de citer. Ainsi que le pense Dustin (3), il est très possible que le goudron ait été inoculé à un animal porteur de germe chez lequel l'agent irritant a produit, en même temps qu'une localisation du virus, un état des cellules tel, qu'elles ont pu être parasitées.

Gye a-t-il pu cultiver un virus semblable à partir de cancers des mammifères ?

Nous n'avons pour répondre à cette question que le résultat d'expériences indirectes ; aucune subculture n'a été faite, et la séparation des deux facteurs n'a pas été réalisée.

Cependant Gye a pu, à l'aide d'une anaérobiose stricte et après vingt-quatre heures d'incubation, obtenir un liquide qui, après filtration sur L_2, donne 100 p. 100 de tumeurs. Cette expérience demande naturellement confirmation ; il faut toujours se défier de la survie accidentelle mais possible de cellules qui peuvent présenter des résistances considérables. Si elle est reproduite, il faudrait envisager l'existence de tumeurs des mammifères du même genre que le sarcome de Rous.

Enfin, certaines expériences manquent de témoins : par exemple les expériences portant sur les subcultures du virus du sarcome de Rous :

Gye inocule trois poules : l'une avec 1 centimètre cube de filtrat chloroformé, la deuxième avec 1 centimètre cube de cinquième culture secondaire, la troisième avec $0^{cc},5$ de filtrat chloroformé et $0^{cc},5$ de cinquième culture secondaire.

A chacune il injecte en même temps un peu de silice : seule la troisième développe une tumeur.

(2) *C. R. Biologie*, 1925, t. XCII, p. 1491.

(3) *Bruxelles médical*, 1925, t. IV, p. 1207.

Ne serait-il pas intéressant de connaître ce que ferait à une quatrième poule l'inoculation de $0^{cc},5$ de filtrat chloroformé et de cellules embryonnaires ? Carrel (1) a montré en effet que les tissus embryonnaires ne donnent que des tératomes bénins lorsqu'on les inocule seuls à des animaux ; mais qu'à ces animaux on injecte du goudron, la tumeur devient maligne.

Le travail de Gye a déjà subi de nombreuses critiques. On s'accorde à lui reconnaître des idées neuves ouvrant la voie à de nombreuses expériences. Pour certains (Dustin), la notion de virus paraît assez solidement établie, mais le facteur spécifique est plus discutable. D'autres enfin n'accueillent les résultats annoncés qu'avec les plus grandes réserves et craignent que les « auteurs se soient laissé involontairement entraîner à des déductions trop générales et qui dépassent peut-être les faits qu'ils ont observés » (Roussy) (2).

D. *Critique de la note de Barnard.* — Le travail de Barnard a été vivement discuté, en particulier par Bordet (3) et Kopaczewski (4).

Bordet, dont les travaux sur la péripneumonie sont connus, reproche à Barnard une description de ce virus qui ne correspond pas du tout avec ce qu'il a observé:

Kopaczewski fait une critique serrée de l'optique employée par Barnard et de ses observations, affirmant la très grande difficulté de distinguer les sphéroïdes, décrits comme microbes, des sphéroïdes provenant de la coagulation de la gélose par les rayons ultra-violets. De plus, il nie absolument la possibilité de voir les filaments rejoignant la particule au sphéroïde décrit.

Des expériences ont été entreprises dès la publication du travail de Gye et Barnard dans beaucoup de laboratoires, jusqu'à présent aucun résultat ne les a confirmées.

Conclusions. — Nous voyons donc que de tous ces travaux, il ne se dégage pas l'impression nette de la découverte du microbe du cancer.

Des faits déjà antérieurement signalés, mais toujours jusqu'ici infirmés, sont apportés à nouveau; qui feraient faire un grand pas à la connaissance des cancers des mammifères, s'ils étaient confirmés : la transmission par inoculation de filtrat, et la production par inoculation de cultures bactériennes.

S'ils se vérifient cependant, les tumeurs malignes des mammifères pourront déjà être séparées en deux grandes classes :

(1) *C. R. Soc. biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1493.
(2) *Presse médicale*, 1925, p. 1044.
(3) *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 1925, t. V, p. 400.
(4) *Bruxelles médical*, 1925, t. VI, p. 167.

1° Les tumeurs filtrables, genre sarcome s. 37 ;

2° Les tumeurs non filtrables, provoquées par toute espèce d'agents : physiques (rayons X, etc.), chimiques (goudron, arsenic, etc.), biologiques (troubles endocriniens, cicatrices, etc.), parasites (nématodes : Borrel, Fibiger, Wassielewski et Wülken ; cysticerques, etc.), bactéries (microbes de Nuzum, Blumenthal, Glover).

Les parasites, quels qu'ils soient, agissent-ils directement par des produits d'échange toxiques, ou bien entraînent-ils avec eux un virus invisible, virus qui vivrait ensuite en symbiose avec la cellule cancéreuse?

Aucune des expériences que nous venons d'étudier ne permet encore de répondre à cette question.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La cholestérinémie dans les aortites et les artérites.

La cholestérine, qui fait partie intégrante de l'économie, est trouvée dans le sang et dans la paroi artérielle notamment, à un taux assez fixe.

JEAN HEITZ (*La Consultation*, mars 1925) a dosé 3 milligrammes de cholestérine par gramme de paroi aortique normale ; cette quantité s'élève à 5 ou 6 milligrammes dans les aortites légères, à 18 et 24 milligrammes quand les aortes sont très altérées. Dans les artères tibiales, l'auteur a trouvé 1 milligramme de cholestérine par gramme chez les sujets normaux, alors que, chez un athéromateux, il dosa 3 milligrammes et 8 chez un diabétique.

Or, ces altérations anatomiques sont précédées, avant d'en être doublées, d'une augmentation de la teneur du sang en cholestérine. Chez 52 aortiques, sans insuffisance cardiaque, le chiffre moyen constaté est de $2^{gr},11$ (au lieu de $1^{gr},50$ à $1^{gr},80$ à l'état normal). Sur 34 malades présentant le syndrome de la claudication intermittente, Heitz trouva une cholestérinémie moyenne de $2^{gr},77$ (maximum de $3^{gr},48$). Il existe d'ailleurs une relation à peu près constante entre la cholestérinémie et l'étendue ou la profondeur des lésions artérielles.

Le niveau de la pression artérielle, l'existence d'antécédents syphilitiques paraissent sans grande importance. Le diabète, par contre, joue un rôle capital ; la cholestérinémie fut régulièrement supérieure à la normale chez 50 diabétiques examinés par Heitz ; elle était d'autant plus élevée que la forme du diabète était plus grave, surtout chez ceux qui présentaient des artérites sténosantes.

Toute augmentation de la cholestérine attirera l'attention sur l'appareil circulatoire, qu'il s'agisse de syphilis, de diabète ou d'artérite sans rapport avec ces dernières maladies.

Chez tous les malades hypercholestérinémiques, surtout s'ils sont diabétiques, il y a lieu de prescrire un régime alimentaire privé d'aliments riches en cholestérine, des petites saignées, des cholagogues, du sulfate de soude, une cure à Vichy. Mais c'est l'insuline qui, en la circonstance, est le meilleur médicament, car elle agit aussi bien sur le métabolisme des graisses que sur celui des hydrates de carbone ; chez les diabétiques, c'est le meilleur agent préventif du développement de l'athérome artériel. P. BLAMOUTIER.

Bactériothérapie des fièvres typhoïdes.

La question du traitement de la fièvre typhoïde déclarée par le vaccin est toujours à l'ordre du jour.

SEPET (*Revue médicale de France*, mars 1925) a employé la vaccinothérapie dans 300 cas de dothiénentérie : 1° *au début de la maladie*, pour tâcher d'en arrêter l'évolution ; 2° *dans les formes prolongées* et *traînantes* où l'auteur a cherché à réaliser un choc humoral amorçant la défervescence ; 3° *dans les séquelles d'infection éberthienne* et dans les *réveils d'infection localisés*, en particulier dans les ostéopériostites typhiques.

L'auteur a employé le vaccin iodé mixte de Ranque et Senez dosé à un milliard de bacilles par centimètre cube. Son expérience lui permet de poser les conclusions suivantes :

La vaccinothérapie est une méthode thérapeutique inoffensive quand elle est appliquée avec discernement.

Elle donne souvent des résultats très brillants ; employée dés le premier septénaire, elle a la valeur d'un traitement abortif, l'affection étant en quelque sorte jugulée ; d'autres fois, la vaccinothérapie ne donne aucun résultat, mais Sepet conseille de toujours l'employer, car il n'a jamais observé aucun phénomène nuisible consécutif à l'action du vaccin, à condition toutefois d'utiliser une préparation atoxique et d'un pouvoir antigénique élevé comme le vaccin iodé.

La courbe de la température est modifiée, la période fébrile raccourcie et l'état général s'améliore rapidement.

Le taux de la mortalité est abaissé d'une façon notable.

Dans les cas de fièvre typhoïde à forme prolongée et traînante, l'injection vaccinale déclenche un choc humoral amorçant la défervescence définitive.

Certaines complications et, en particulier, les ostéopériostites typhiques, paraissent tirer le maximum de bénéfice de la méthode vaccinothérapique.

P. BLAMOUTIER.

Rougeole accompagnée de méningisme et d'œdème.

R.-W. NESBITT (*Brit. med. Journ.*, 3 janvier 1925) rapporte le cas d'une fillette de deux ans et demi, atteinte d'une rougeole nettement caractérisée, compliquée de broncho-pneumonie et de laryngite aiguë. Au bout de quelques jours, un œdème très prononcé envahit la tête, la poitrine, le dos, les bras. Deux jours plus tard, la malade présentait des signes de méningisme : opisthotonos, photophobie, signe de Kernig, absence de réflexe plantaire. A la suite d'une ponction lombaire, au cours de laquelle Nesbitt retire 15 centimètres cubes de liquide, hypertendu, trouble, les symptômes cessent presque immédiatement. L'examen du liquide fut négatif. L'auteur ne s'explique pas la cause de l'emphysème, à moins, suggère-t-il, qu'une vésicule d'air se soit rompue, livrant passage à l'air entre le médiastin antérieur et le tissu sous-cutané?

E. T.

Progrès dans l'étude des maladies cardio-vasculaires.

J.-E. MAC ILIVAINE passe en revue les progrès faits dans l'étude des maladies cardio-vasculaires (*Brit. med. Journ.*, 7 février 1925). Du point de vue du mécanisme circulatoire, Mackenzie a établi les bases de la cardiologie et donné la classification des arythmies cardiaques. Bientôt, avec Lewis, l'emploi de l'électro-cardiographie permet de préciser encore cette classification, tandis que la tension du sang devenait l'objet d'une nouvelle étude. Récemment, on se rendait compte de l'importance du rôle des capillaires dans la circulation générale. L'étude plus approfondie du système nerveux permettait en même temps d'apercevoir le rôle du sympathique et éclairait la pathologie de l'angine de poitrine. Les méthodes biochimiques se sont aussi perfectionnées, laissant estimer le volume de sang lancé par chaque pulsation du cœur, permettant de reconnaître les maladies (rénales, thyroïdiennes) associées aux maladies de cœur. Ces cardiopathies peuvent avoir des causes diverses (rhumatismales, syphilitiques, etc.), qu'il importe de connaître. Enfin la pharmacologie a fait elle-même de grands progrès, soit en précisant le siège et le mode d'action des différents produits, soit par l'étude des divers problèmes d'immunité.

E. TERRIS.

Maladie des épiphyses.

H.-A.-T. FAIRBANK présente un grand nombre de cas d'affections des épiphyses (*Brit. med. Journ.*, 7 février 1925) de la hanche, du genou, du talon et du pied. Trois garçons de seize ans ont été atteints à la hanche avec léger déplacement, deux d'entre eux à la suite d'une chute sur le genou, le troisième simplement en courant. Pour le tubercule du tibia, si la maladie de Schlatter est toujours d'origine traumatique, l'auteur estime qu'il existe d'autres cas sans déplacement, et qui ne peuvent avoir été causés par un choc. L'ostéochondrite de l'épiphyse du talon, moins connue, est pourtant très fréquente, due semble-t-il plutôt à une infection locale qu'à un traumatisme, ne présentant pas de solution de continuité de l'épiphyse du calcanéum, ni du tubercule naviculaire. Enfin, dans l'affection du tubercule naviculaire (généralement bilatérale), l'auteur signale un point intéressant : la présence presque constante d'un centre d'ossification spécial pour ce tubercule.

E. TERRIS.

Thrombo-angéite oblitérante.

L'observation rapportée par GALLAVARDIN et PAUFERT-RAVAULT (*Lyon médical*, 28 juin 1925) répond à un type clinique et anatomique assez rarement observé d'artérite oblitérante des membres, où l'on voit un sujet jeune (quarante-quatre ans) présenter des oblitérations vasculaires multiples, symptomatiques d'une septicémie chronique à forme thrombosante : il s'agit d'une thrombo-artérite chronique avec organisation conjonctive du caillot et minimum de lésions pariétales.

Cet homme était un tuberculeux, mais il ne présentait aucune stigmate de syphilis et ne fumait que modérément.

Le processus artéritique constaté diffère complètement de l'artérite des athéromateux et par l'intégrité presque complète des parois artérielles et par la forme particulière de la thrombose, assez lente et progressive pour subir l'organisation conjonctive. Il s'agit moins, dans ce cas, d'une maladie primitive des parois vasculaires que d'une maladie sanguine à localisation artérielle.

Cette affection ressemble par de nombreux points à la thrombo-angéite oblitérante récemment décrite : même terrain juvénile, mêmes caractères cliniques, même type anatomique caractérisé par la prédominance de la thrombose inflammatoire sur l'artérite proprement dite.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DES POUSSÉES ÉVOLUTIVES DE TUBERCULOSE PULMONAIRE APRÈS INTERVENTION CHIRURGICALE

PAR MM.

Fernand BEZANÇON et **André JACQUELIN**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de l'hôpital St-Antoine.

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Les évolutions de la tuberculose pulmonaire de l'adulte étant le plus souvent liées au réveil de l'infection datant de l'enfance, il est intéressant, dans un but prophylactique, de rechercher les causes de ce réveil.

Or, parmi ces causes, on trouve parfois une intervention chirurgicale qui a précédé de peu le début de la poussée évolutive, et avec laquelle celle-ci se trouve manifestement en rapport.



Nous n'avons pas en vue la tuberculose post-opératoire étudiée par Verneuil (1), Ollier, Duplay et Reclus (2), Hutinel, qui est presque toujours consécutive à une *opération portant sur un foyer tuberculeux* (redressement d'une ancienne tumeur blanche, d'une coxalgie, ablation d'un rein, d'un testicule tuberculeux, etc.).

La pathogénie de cette tuberculose post-opératoire, dans ces conditions, est simple : traumatisant des lésions bacillifères, l'acte chirurgical ouvre les voies vasculaires aux bacilles de Koch. La dissémination granulique qui en résulte peut se généraliser ou au contraire se localiser à une séreuse, aux méninges et, parfois aussi, au parenchyme pulmonaire.

Cette pathogénie trouve encore sa confirmation dans ce que l'on observe au cours de l'évolution spontanée de certains foyers tuberculeux : ces foyers ulcèrent parfois des vaisseaux non thrombosés, et quelques autopsies — pour ainsi dire schématiques — de malades morts de granulie ont prouvé la réalité de cette effraction vasculaire.

Cependant le développement de ces tuberculoses ou de ces granulies post-opératoires n'est peut-être pas d'une origine aussi simple dans tous les cas ; Duplay et Reclus (3) l'ont soupçonné quand ils ont écrit : « L'intervention chirurgicale sur un foyer tuberculeux a paru éveiller, réveiller ou aggraver la diathèse. Y aurait-il bacillémie ? Cette étiologie est souvent improbable et l'on est obligé d'invoquer le choc opératoire... » Huet (4), dans sa thèse, a formulé des réserves analogues.

Mais il existe des faits que l'on peut opposer à ces disséminations bacillaires produites par la cure chirurgicale d'un foyer tuberculeux : ce sont les poussées évolutives pulmonaires qui succèdent à une *opération pratiquée sur un organe indemne de toute lésion tuberculeuse* (hystérectomie, cure d'appendicite ou de hernie, par exemple). Ce sont les seules que nous étudierons ici.



La gravité des interventions chirurgicales imposées aux tuberculeux avérés et évolutifs est généralement admise, et fait que, à moins d'y être impérieusement forcé par un cas d'urgence, tel un étranglement herniaire, on leur évite tout choc opératoire grave. E. Sergent (5), à propos du diagnostic de l'appendicite chez ces malades, a fait mention des effets néfastes de l'appendicectomie sur leur état. Mais ce qui est moins bien connu, et ce sur quoi nous voudrions insister, c'est que des sujets paraissant cliniquement indemnes de tuberculose évolutive, ou n'ayant gardé d'une atteinte pulmonaire antérieure, souvent lointaine, que des symptômes discrets de sclérose d'un sommet avec bon état général, voient, dans certains cas, leurs lésions se réveiller brutalement et gravement à la suite d'un acte chirurgical portant sur un organe non tuberculisé.

Nous avons observé dans ces deux dernières années 7 cas de cette sorte, ce qui prouve qu'ils ne sont pas rares. Pourtant, les traités, même

(1) VERNEUIL, Études sur la tuberculose, 1883, 1[er] fasc., p. 246.

(2) DUPLAY et RECLUS, Tuberculose, *in* Traité de chirurgie, t. I, p. 299.

(3) DUPLAY et RECLUS, *loc. cit.*

(4) HUET, Tuberculose latente réveillée subitement par l'intervention sur un autre foyer tuberculeux. Thèse de Paris, 1905-06.

(5) SERGENT, Étude clinique sur la tuberculose, 1908-1920. Maloine édit., 1920.

récents, n'en font pas mention, et aucun travail d'ensemble ne leur a été, à notre connaissance, consacré, avant la thèse de notre élève Decressac (1).

Nous croyons donc utile de résumer les observations cliniques que nous avons faites, afin de dégager les circonstances ou les facteurs qui paraissent avoir influé sur le réveil des lésions tuberculeuses dans ces cas.

Nous verrons ainsi que les différents modes d'anesthésie ne sont pas également nocifs, que ceux qui ont eu l'action tuberculisante la plus manifeste sont aussi ceux qui lèsent le plus le foie ; enfin, que l'étude systématique de la cuti-réaction à la tuberculine chez les opérés permet de mettre en évidence avec une certaine fréquence un véritable état d'*anergie post-opératoire*.

Ce fait, rapproché du rôle toxique de certains anesthésiques pour les parenchymes viscéraux, celui du foie en particulier, permet d'entrevoir que cette anergie post-opératoire relève sans doute, au moins en partie, de l'anergie hépatique sur laquelle N. Fiessinger et P. Brodin, de la Tour, Lauret et Aubertin ont récemment insisté.

Il en résulte des sanctions pratiques que nous envisagerons pour terminer.

OBSERVATION I. — J..., vingt-neuf ans, voyageur de commerce, entre à Boucicaut le 20 mars 1923, avec des signes de tuberculose pulmonaire bilatérale prédominant du côté droit, surtout à la base.

L'état général est assez précaire : facies amaigri, pâle ; le sujet est asthénique ; sa fièvre est cependant peu élevée (37°,8, 38°), son pouls est rapide, sa tension artérielle manifestement abaissée.

L'expectoration est formée de crachats lourds, peu nombreux, et de crachats légers, spumeux. La bacilloscopie est positive à l'examen direct (4 à 5 bacilles de Koch par champ).

Il existe quelques douleurs thoraciques, mais pas de dyspnée. Localement, on trouve une matité intense de tout le poumon droit, — surtout vers la base, — une exagération des vibrations vocales dans la même zone, et, à l'auscultation, une respiration rude, presque soufflante, couverte de râles fins aux deux temps.

La radioscopie et plusieurs radiographies confirment l'atteinte prédominante du poumon droit, qui est entièrement voilé, surtout à sa base, où le sinus costo-diaphragmatique, très sombre, ne s'éclaire pas lors des efforts respiratoires. Sommet gauche voilé. Pas d'image cavitaire appréciable.

En somme : tuberculose pulmonaire évolutive, avec bacilles de Koch dans les crachats, forme où prédominent les signes de cortico-pleurite sans tendance ulcéreuse marquée.

Nous insisterons davantage sur l'histoire du début de ces signes. Le malade était bien portant et n'avait jamais eu de manifestations broncho-pulmonaires quand, en avril 1921, on lui fait, *sous anesthésie à l'éther*, l'extraction d'une balle d'un membre. L'opération est longue et difficile.

Quatre jours après l'intervention survient une hémoptysie importante (évaluée par le malade à 500 centimètres cubes environ) ; puis de la toux, de la dyspnée, un point de côté thoracique droit, et un amaigrissement, du 10 avril au 25 mai, de 13 kilogrammes. Cette poussée évolutive post-opératoire ne s'amende que partiellement par deux ans de séjour à la campagne, et c'est une reprise des signes qui amène le malade à entrer à l'hôpital le 20 mars 1923.

OBS. II. — Mlle M..., dix-neuf ans, employée de bureau, entre le 4 juin 1923 à Boucicaut, en pleine évolution tuberculeuse. Elle dit avoir une sœur atteinte d'abcès froids ganglionnaires. Elle-même a, dans son enfance, été soignée à deux reprises, pendant dix-huit mois, pour des adénites tuberculeuses bilatérales du cou. Lors du deuxième séjour que la malade fit à Berck, elle eut une congestion pulmonaire traînante, dont elle se rétablit assez pour pouvoir reprendre son travail jusqu'en novembre 1922. *A cette date elle se fait opérer d'une salpingite* dont les premiers symptômes remontaient à mai 1922. L'opération consiste en une ovariotomie double, *sous anesthésie chloroformique.*

Quelques jours après l'opération, toux sèche, fièvre oscillante (entre 38 et 39°) et, *un mois après*, deux hémoptysies abondantes. La malade entre à l'hôpital Beaujou, où, l'examen de ses crachats ne montrant pas de bacilles à plusieurs reprises, on lui fait un traitement vaccinothérapique. L'échec de cette méthode amène la malade à Boucicaut le 4 juin 1923, en pleine évolution tuberculeuse.

Nous n'insisterons pas sur les symptômes que montrent alors les examens cliniques et radiologiques : ce sont ceux d'une tuberculose pulmonaire bilatérale à prédominance gauche (matité, souffle amphorique, râles humides, pectoriloquie intense, ombre radiologique intense et étendue, mais sans image cavitaire nette). Le poumon droit présente quelques râles fins, vers la base.

L'expectoration est lourde, bacillifère, avec flore microbienne surajoutée assez abondante.

Les signes généraux sont ceux d'une tuberculose grave (asthénie, amaigrissement considérable, hypotension) à laquelle la malade succombe le 27 juin 1923.

L'autopsie montre des lésions broncho-pneumoniques nodulaires disséminées dans les deux poumons, très riches en bacilles de Koch. Il existe en outre une dilatation bronchique ancienne avec, en un point, une infiltration gangreneuse déliquescente.

OBS. III. — Mme D..., trente-deux ans, employée de banque, vient consulter en mai 1924 à Boucicaut pour tuberculose pulmonaire. A son examen, on trouve des signes relativement atténués de sclérose pulmonaire prédominant au sommet gauche, au niveau duquel en arrière, dans la fosse sus-épineuse, existe une légère submatité

(1) G. DECRESSAC, Contribution à l'étude des poussées évolutives de tuberculose pulmonaire à la suite d'une intervention chirurgicale. Thèse de Paris, 1924.

avec respiration nettement rude, sans bruits adventices. La rudesse respiratoire se retrouve en avant au même sommet, mais moins marquée. La radioscopie montre un poumon droit d'apparence normale, tandis que le poumon gauche a son sommet légèrement voilé, un pinceautage bronchique manifestement exagéré et une mobilité diaphragmatique diminuée.

Les signes fonctionnels manquent presque entièrement : l'expectoration est intermittente. L'état général est bon et la malade a repris 3 kilogrammes en quelques mois.

Le début de cette tuberculose est intéressant : la malade n'indique dans ses antécédents qu'une « fluxion de poitrine » à l'âge de quinze ans et à trente ans un « point de congestion » du poumon droit qui semble avoir été aigu, banal. Elle a eu deux grossesses normales, et fait remonter *le début de ses symptômes pulmonaires actuels à une opération pour appendicite aiguë effectuée sous anesthésie à l'éther le* 10 *août* 1923. Alors qu'avant l'opération son état général était excellent, qu'elle n'éprouvait aucun trouble respiratoire, elle est prise *deux jours après l'opération* d'un violent point de côté à la base du poumon gauche, en arrière. Sa température reste cependant normale et l'appétit assez bon.

Quinze jours après l'opération elle quitte l'hôpital, mais le point de côté persiste, s'accompagne de toux sèche, de sueurs nocturnes, d'amaigrissement. En octobre, un médecin appelé constate un point pleurétique qu'il traite par des pointes de feu. Malgré ce traitement, la toux augmente, l'expectoration apparaît et, en janvier 1924, on y trouve des bacilles de Koch.

Sous l'influence du repos, de février à juin 1924, la poussée évolutive post-opératoire s'atténue, le poids remonte de 44^{kg},500 à 47^{kg},500 et c'est avec un état général amélioré qu'elle vient consulter à Boucicaut en juin 1924.

Obs. IV. — E..., trente-huit ans, chauffeur au gaz, entre à Boucicaut le 29 mars 1924 avec des signes de tuberculose pulmonaire avérée malgré un état général relativement floride.

Son embonpoint est conservé, son facies coloré, sa fièvre très peu élevée (37°,8 en moyenne le soir, 37° le matin); il n'accuse ni douleurs thoraciques, ni gêne respiratoire; mais il tousse et expectore de gros crachats lourds dans lesquels l'examen microscopique décèle d'innombrables bacilles de Koch. A l'examen de ses poumons, on note une prédominance des signes du côté droit (submatité, exagération des vibrations vocales, et râles fins). La radioscopie et la radiographie confirment l'importance des lésions droites et les localisent surtout à la partie moyenne et à la base du poumon, sous forme de taches et de pommelures avec, en un point, une zone claire qui paraît, par la régularité de son contour, traduire une spélonque, bien qu'elle ne se ferme pas à la toux.

Le début clinique de cette tuberculose ulcéro-caséeuse du poumon droit nous intéresse particulièrement ; alors que cet homme avait toujours joui d'une santé excellente avant et pendant la guerre et qu'il n'avait jamais eu de manifestations broncho-pulmonaires, il est atteint en mars 1918 d'un éclat d'obus qui se loge dans l'épaule droite, derrière la deuxième côte, sans atteindre le poumon. On tente son extraction en vain, le lendemain de la blessure, sous anesthésie à l'éther. Deux jours après cette intervention, le malade a quelques crachats sanglants, mais se rétablit complètement. Trois mois et demi plus tard, le 25 juin 1918, nouvelle intervention, cette fois sous chloroforme, dans laquelle l'éclat d'obus est découvert *en dehors du poumon*, derrière la deuxième côte, et extrait. Une radiographie faite au moment de l'opération ne montre d'ailleurs pas de lésion pulmonaire.

Mais, *deux jours après cette deuxième intervention*, la fièvre s'élève, la toux et l'expectoration apparaissent. Dans les semaines qui suivent, l'asthénie et l'amaigrissement se développent. Malgré ces symptômes, le malade reprend un service restreint, puis est démobilisé ; il ne cesse à la vérité de tousser et présente plusieurs poussées évolutives qui l'amènent à l'hôpital à diverses reprises. Cette tuberculose post-opératoire s'aggrave ainsi peu à peu et prend le type ulcéro-caséeux, sans toutefois compromettre encore trop sérieusement l'état général.

Obs. V. — P..., trente ans, métallurgiste, entre le 4 octobre 1922 à Boucicaut, avec les signes cliniques et radiographiques d'une tuberculose pulmonaire bilatérale, mais dont les lésions prédominent à droite et paraissent assez peu évolutives : la fièvre est en effet presque absente et l'expectoration ne contient que quelques rares bacilles de Koch.

L'évolution s'opère dans un sens favorable : en trois mois de séjour à l'hôpital on constate une régression très nette des troubles généraux, fonctionnels et locaux, et le malade quitte le service le 3 décembre 1922.

Jusqu'en juin 1923, c'est-à-dire pendant sept mois, il mène une vie à peu près normale, quand *une poussée d'appendicite aiguë* l'oblige à entrer dans un service de chirurgie et à se faire opérer presque d'urgence à l'éther.

Quelques jours après l'opération, la courbe thermique, qui était auparavant très régulière, s'élève progressivement jusqu'à 38°, puis commence à décrire de grandes oscillations. Le malade est alors ramené dans le service de médecine le 25 juin. On lui trouve un abdomen souple sans lésions apparentes de péritonite tuberculeuse. Par contre, l'exploration clinique et radiologique des poumons fournit l'explication de la fièvre : une extension et une aggravation considérables des lésions du poumon droit se sont produites. Rapidement cette poussée évolutive post-opératoire se développe, l'état général s'altère et la mort survient le 23 décembre 1923.

Obs. VI (1). — J..., vingt-quatre ans, dessinateur, entre au sanatorium d'Yerres, le 5 octobre 1921, pour lésions tuberculeuses étendues du poumon droit.

Bien portant jusqu'en avril 1921, ce malade présente à cette date une hémoptysie peu abondante, suivie de toux, d'expectoration et de fièvre légère. Trois mois de repos lui font reprendre 6 kilos et l'améliorent considérablement.

Mais en juillet survient une poussée plus grave; le malade maigrit beaucoup, sa fièvre atteint 39°, ses cra-

(1) Nous remercions vivement le Dr Davrinche, médecin du sanatorium d'Yerres, à l'extrême obligeance de qui nous devons cette observation.

chats sont nombreux et on y découvre des bacilles de **Koch.**

C'est avec ces symptômes que trois mois plus tard il entre au sanatorium. On lui trouve alors des signes cliniques et radioscopiques d'une infiltration tuberculeuse du lobe supérieur du poumon droit, tandis que le sommet du poumon gauche ne montre que des lésions discrètes.

L'état général paraît assez précaire (amaigrissement, fatigue), la fièvre n'est que peu élevée.

En deux mois de séjour au sanatorium, on assiste à une amélioration rapide et manifeste de ces troubles. La température devient rigoureusement normale dès les premiers jours de la cure, le poids en six semaines remonte de 3^{kg},700. Les crachats diminuent d'abondance, tout en restant bacillifères. Les forces renaissent.

Mais le 24 novembre 1921, le malade est atteint d'un étranglement herniaire pour lequel il est conduit à l'hôpital et opéré d'urgence. Malgré les protestations du malade averti par son médecin des dangers d'une anesthésie générale, on l'endort à l'éther.

L'opération est normalement effectuée, mais, *quatre jours après*, survient une hémoptysie abondante ; cette hémoptysie est suivie d'une fièvre rapidement élevée. L'état général s'altère et le malade succombe en quelques semaines à un broncho-pneumonie tuberculeuse suraiguë.

OBS. VII (1). — Mme B..., trente-cinq ans, sans antécédents tuberculeux notables, est opérée en 1919 pour *un fibrome utérin.* Cette opération est faite sous chloroforme. Elle est normale et les suites opératoires sont excellentes : aucune infection post-opératoire n'apparaît.

Mais, *quinze jours après l'opération*, la fièvre commence à s'élever progressivement et décrit des oscillations de plus en plus amples. L'état s'aggrave, le tableau devient celui d'une granulie typique à laquelle la malade succombe six semaines plus tard.

Telles sont les 7 observations que nous avons pu réunir. Les observations I et III sont celles de poussées évolutives ayant éclaté à la suite d'une anesthésie à l'éther, chez des sujets bien portants jusque-là. Dans l'observation II, il s'agit d'une jeune fille chez qui une ovariotomie double, effectuée sous anesthésie chloroformique, a été suivie d'une broncho-pneumonie tuberculeuse rapidement mortelle.

L'observation IV est celle d'une poussée évolutive de tuberculose chez un sujet antérieurement bien portant et paraissant en rapport avec deux interventions, l'une à l'éther et l'autre au chloroforme, effectuées pour l'ablation d'un éclat d'obus logé contre la deuxième côte, en dehors du poumon, ce qui paraît devoir faire éliminer l'origine purement traumatique de cette évolution tuberculeuse. Celle-ci semble d'ailleurs bien, chez ce blessé, chronologiquement consécutive à la deuxième opération.

(1) Observation due à l'obligeance du Dr Durozelle, d'Angoulême.

L'observation V concerne un tuberculeux dont les lésions pulmonaires, considérablement améliorées pendant plusieurs mois, ont subi un brusque réveil à la suite d'une appendicectomie faite à l'éther.

Dans l'observation VI, un tuberculeux amélioré, opéré de hernie étranglée à l'éther, présente quatre jours après cette opération une hémoptysie suivie d'une poussée évolutive rapidement mortelle.

Enfin, dans l'observation VII, une malade jusque-là bien portante est atteinte de granulie rapidement mortelle, quinze jours après une hystérectomie pour fibrome.

Nous voyons donc que sur ces 7 observations 4 émanent de poussées tuberculeuses survenues après anesthésie par l'éther, et 3 après anesthésie chloroformique. Par contre, nous n'y voyons figurer aucun malade anesthésié par le protoxyde d'azote, ou par les divers procédés d'anesthésie locale.

Ce contraste nous paraît mériter de fixer l'attention, c'est en effet lui qui nous a incités à vérifier l'état de la cuti-réaction chez un grand nombre d'opérés soumis à divers anesthésiques, en vue de déterminer par ce moyen l'importance de leur rôle anergiant.

Nous n'insisterons pas sur les détails de la technique et des résultats fournis par cette recherche systématique et rapportés ailleurs (2).

Nous rappellerons seulement ici que, sur les 86 opérés étudiés par nous à ce point de vue, nous avons trouvé seulement 73 p. 100 des réactions positives et 27 p. 100 négatives. Ces chiffres, comparés à ceux communément admis pour les adultes normaux des villes (96 à 98 p. 100 de cuti positives), semblent autoriser la conception d'une anergie post-opératoire dans laquelle le rôle de l'anesthésie employée semble capital. En effet, nous avons trouvé 40 p. 100 de cuti négatives chez les opérés à l'éther, 25 p. 100 chez les opérés sous chloroforme et 7 p. 100 seulement à la suite de la rachianesthésie.

On peut donc dire que les anesthésies par l'éther et le chloroforme modifient fréquemment et intensément les réactions allergiques des opérés, tandis que la rachianesthésie est infiniment moins nocive à ce point de vue.

Ces faits paraissent cadrer assez exactement avec ce que l'on sait actuellement de la toxité

(2) G. DECRESSAC et A. JACQUELIN, Contribution à l'étude de la cuti-réaction à la tuberculine chez les opérés (*Société de biologie*, juin 1924).

relative des divers anesthésiques, notamment de leur toxicité pour le foie (1) et l'anergie post-opératoire apparaît ainsi comme l'une des formes de l'anergie hépatique récemment décrite [N. Fiessinger, P. Brodin, De la Tour, Leuret et Aubertin (2)].

Cependant elle est vraisemblablement beaucoup plus complexe et des facteurs nombreux entrent sans doute en jeu pour la produire.

Tout d'abord le chloroforme ne limite pas son action toxique au foie, il lèse aussi les glandes vasculaires sanguines. Parmi celles-ci il est intéressant de rappeler les lésions des capsules surrénales que P. Delbet a étudiées au cours de l'anesthésie chloroformique.

En outre, nous avons remarqué que les cuti-réactions étaient fréquemment négatives chez les opérés présentant des infections post-opératoires ; c'était en particulier le cas des deux seuls opérés à la rachianesthésie qui aient eu leur cuti négative.

A ces causes générales, il faut ajouter l'action locale des anesthésiques, du moins pour l'éther, dont on connait les propriétés congestionnantes sur les voies respiratoires.

Les congestions pulmonaires d'origine réflexe, admises par Lucas-Championnière surtout à la suite des interventions portant sur l'intestin, ont pu, elles aussi, dans certains cas, jouer un rôle.

Peut-être à la faveur de l'hyperémie ainsi créée, certains remaniements des foyers pulmonaires tuberculeux sont-ils possibles, avec extension de leurs lésions et disséminations bacillaires.

Mais les perturbations de la cuti-réaction après ce mode d'anesthésie prouvent bien, croyons-nous, que cette action locale n'est pas seule en cause.

***

Quoi qu'il en soit, au point de vue pratique ces recherches confirment ce fait que les malades suspects de tuberculose, ou à plus forte raison porteurs de lésions tuberculeuses encore évolutives, doivent être opérés le plus rarement possible, et que si une opération ne peut leur être évitée, elle devra être conduite avec un minimum d'anesthésie et avec l'anesthésie la moins toxique.

A cet égard, l'anesthésie locale ou par la voie rachidienne, ou encore par le protoxyde d'azote, semble infiniment moins nocive que l'anesthésie par le chloroforme ou par l'éther.

Après l'opération, une observation médicale attentive sera nécessaire : étude de la courbe du poids, de la courbe thermique ; recherche du bacille de Koch dans l'expectoration ; examens radiographiques répétés en série ; surveillance de la cuti-réaction.

Au point de vue prophylactique, le repos absolu, une diététique prolongée devront être, autant que possible, imposés à ces malades, en vue de leur éviter les risques d'une évolution bacillaire ou d'en atténuer la gravité.

(1) Widal, Abrami et J. Hutinel, Recherches comparatives sur le fonctionnement du foie, à la suite de l'anesthésie chirurgicale par le chloroforme, l'éther, le protoxyde d'azote ou la novocaïne (*Acad. des sciences*, 9 mai 1921).

(2) La bibliographie de cette question se trouve réunie dans la Thèse de Aubertin, Le foie et la tuberculose. Thèse de Bordeaux, 1922.

FORMES RARES DE GROSSESSES EXTRA-UTÉRINES

PAR

le Dr Anselme SCHWARTZ
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Chirurgien de l'hôpital Necker.

La grossesse ectopique se présente, le plus souvent, sous un aspect anatomo-clinique qui en permet facilement le diagnostic. C'est, d'habitude, une grossesse tubaire ; la malade vient nous consulter parce que, après un retard de durée variable qui faisait croire à une grossesse, parfois sans retard aucun, elle a vu survenir de petites pertes utérines, peu abondantes, mais répétées, journalières ; ou encore, la grossesse ectopique s'étant compliquée, nous assistons au tableau classique et bien connu, soit de l'hématocèle enkystée, soit de l'inondation péritonéale. Ce sont là des faits bien étudiés et rarement le diagnostic échappe au praticien.

Mais l'aspect anatomique et partant les manifestations cliniques de la grossesse ectopique ne sont pas toujours aussi schématiques, et il est bon d'en connaître les formes rares et insolites, qui peuvent, par l'étrangeté de leur tableau clinique, déconcerter le plus prévenu des praticiens.

Voici une première variété de grossesse ectopique rare. Mme X... vient me trouver à l'hôpital d'Ivry, en 1919, se plaignant d'hémorragies utérines. Ces hémorragies présentent un caractère absolument particulier : elles sont *intermittentes ;* la malade perd une assez grande quantité de sang rouge, pendant un jour ou deux ; puis l'hémorragie s'arrête complètement pendant quelques jours, au bout desquels elle reprend avec les mêmes caractères. L'interrogatoire nous apprend qu'avant la première perte, la malade, d'habitude bien réglée, a eu un retard très net de quelques jours.

L'examen gynécologique permet de découvrir un fait du plus haut intérêt : au moment de l'hémorragie, il n'y a rien d'anormal, si ce n'est une légère tuméfaction sensible du côté des annexes droites ; mais dans l'intervalle qui sépare les hémorragies, *pendant que la malade ne perd pas*, il y a nettement une tuméfaction juxta-utérine droite, volumineuse.

Ayant observé ce même fait deux fois, je pose le diagnostic de grossesse ectopique saignant par l'utérus.

L'opération confirme pleinement ce diagnostic : il y a une grossesse tubaire droite, dans la partie large de la trompe, avec une large perméabilité de l'isthme et de l'orifice utérin, par lesquels on peut voir encore couler du sang ; *par contre, il n'y a pas de sang dans la cavité abdominale.* Ablation des annexes droites, guérison.

Voilà donc une première variété rare de grossesse ectopique, grossesse tubaire, qui ne se manifestait que par des hémorragies utérines intermittentes, l'arrêt de l'hémorragie coïncidant avec la production d'une tumeur juxta-utérine ; ce syndrome clinique a été possible grâce à une perméabilité anormale de l'isthme et de l'orifice utérin de la trompe, perméabilité qui a été vérifiée à l'opération.

Dans l'observation suivante, il s'agit encore d'une grossesse tubaire, mais les connexions de la trompe gravide ont donné à la grossesse un aspect clinique extrêmement particulier. Mme S..., vingt-huit ans, entre dans mon service à l'hôpital Necker, en février 1922, pour *douleurs et métrorragies, précédées d'un retard d'un mois* environ Les douleurs présentées par la malade sont *particulièrement vives au moment de la défécation.*

A son entrée, la malade, apyrétique, présentait un ventre légèrement ballonné, mais souple, avec une douleur hypogastrique à la palpation profonde. Au toucher vaginal, col gros, mou, légèrement entr'ouvert, dévié à gauche et en avant. Le cul-de-sac postérieur et le droit sont occupés par une masse dure, douloureuse, arrondie, refoulant en avant le corps utérin, lequel semble augmenté de volume.

La malade est mise en observation. Pendant les jours qui suivent, elle accuse une constipation assez marquée, *avec quelques selles très douloureuses*, sans ténesme vrai.

La semaine suivante, le diagnostic de grossesse extra-utérine étant fermement posé, on décide, la surveillance chirurgicale continuant, de fixer l'opération au 3 mars.

Le 1er mars, à 5 heures du matin, la malade est prise d'une douleur pelvienne extrêmement vive, en même temps *qu'une hémorragie abondante de sang rouge se produit par l'anus.* La malade est vue à 9 heures du matin. Le *toucher rectal* montre la saillie de la tumeur annexielle droite qui semble intimement accolée à la paroi antérieure du rectum. De plus, ce toucher, extrêmement douloureux, ramène quelques caillots. En présence de ces signes, on décide l'intervention immédiate.

Anesthésie à l'éther. Laparotomie médiane sous-ombilicale. *Pas de sang dans la péritoine.* On trouve une grosse masse violacée à l'union de la trompe droite et de l'utérus. Cette poche adhère à une anse grêle, et *intimement et largement au côlon recto-sigmoïdien.* Elle paraît constituée aux dépens de l'utérus et de la trompe, du Douglas, de l'anse recto-sigmoïde. Décollement très pénible. Ablation des annexes droites. On découvre ainsi une perforation rectale du diamètre d'une pièce de 1 franc. Nettoyage des caillots encombrant le Douglas. Enfouissement aussi complet que possible des parties avivées de l'anse grêle. Suture en deux plans de la perforation rectale. Petit Mickulicz au contact des zones dépéritonisées. Quelques fins catguts réunissant la mèche au péritoine complètent le cloisonnement.

Le 6 mars, la malade expulse une caduque et des caillots.

Le 7 mars, curettage sous anesthésie.

Dans la suite, la malade fait une petite fistule intestinale qui s'améliore très vite. Elle sort le 2 avril, et revient pendant huit à dix jours pour des pansements jusqu'à cicatrisation complète.

Nous avons pu suivre cette malade qui a eu, un an après l'intervention, une grossesse gémellaire terminée par un accouchement normal.

Voilà donc une grossesse ectopique, dans laquelle la trompe gravide est venue adhérer au

haut rectum ; à la faveur de cette adhérence, les villosités choriales ont rongé successivement la paroi de la trompe et celle du rectum, d'où, cliniquement, cette manifestation des plus curieuses et des plus rares dans l'histoire des grossesses ectopiques, une hémorragie rectale, hémorragie importante, grave, qui a nécessité une opération immédiate.

D'autre part, l'acte opératoire fut compliqué du fait de cette perforation rectale, de réparation difficile : l'intervention fut suivie d'une fistule stercorale qui guérit assez rapidement.

Voici maintenant une troisième observation, non moins curieuse et intéressante, de grossesse ectopique.

Mme D. M..., d'habitude parfaitement réglée, présente en avril un retard de neuf jours ; au début de mai, petites pertes utérines qui se renouvellent tous les jours ; *il n'y a pas eu la moindre douleur abdominale.* L'examen gynécologique montre un utérus dévié à gauche, et, à droite, une masse fluctuante du volume d'une tête d'enfant nouveau-né.

D'accord avec mon ami Lévy-Solal, qui suivait la malade, je pose le diagnostic, *malgré l'absence absolue de douleurs abdominales*, de grossesse ectopique avec hématocèle, et je propose l'intervention qui est acceptée.

Laparotomie médiane sous-ombilicale ; *il n'y a pas une goutte de sang dans la cavité péritonéale ;* je trouve, à droite, un volumineux kyste tubo-ovarien, qui occupe presque tout le petit bassin, et je me demande s'il n'y a pas eu erreur de diagnostic. Je ponctionne ce kyste avant d'essayer de l'enlever et, à ma très grande surprise, j'en retire 400 grammes de sang presque pur. Ablation des annexes droites ; suture de la paroi. Le pédicule utérin des annexes est tout à fait normal ; il n'y a pas la moindre torsion.

A l'examen de la pièce, on constate qu'il s'agit d'un kyste tubo-ovarien, le kyste communiquant à plein canal avec la trompe, par le pavillon qui se continue directement avec la paroi du kyste. La participation de l'ovaire est démontrée par la présence de follicules de Graaf dans cette paroi. Dans l'intérieur du kyste dont on a extrait, par la ponction aspiratrice, environ 400 grammes de sang, on trouve encore quelques caillots libres, et enfin un petit caillot adhérent, *au niveau duquel le microscope montra les modifications caractéristiques d'une transformation déciduale.* Il s'agit donc, dans le cas particulier, d'une grossesse ectopique développée dans un kyste tubo-ovarien ; cette grossesse a donné une hémorragie assez importante, mais qui s'est faite dans une poche préexistante et fermée, d'où, sans doute, l'absence de ces phénomènes douloureux si fréquents dans l'évolution des grossesses ectopiques, d'où aussi l'absence absolue de sang dans la cavité péritonéale.

Les suites opératoires, dans le cas particulier, ont été fort simples et notre ancienne opérée a mené à bonne fin, depuis lors, une grossesse qui s'est terminée, en septembre 1925, par un accouchement normal.

Voici enfin une quatrième variété de grossesse ectopique, dont la rareté même et l'étrangeté des manifestations cliniques méritent d'être rappelées.

Mme F..., opérée par moi en janvier 1923 pour une grossesse ectopique gauche, avec avortement tubaire, a, en novembre 1925, un retard d'environ douze à quinze jours, qui fait penser à une grossesse ; au bout de ce temps, après une légère douleur abdominale, un suintement utérin de sang rouge s'installe et dure une huitaine sans incident. A ce moment, vers 5 heures de l'après-midi, survient un malaise général, avec pâleur considérable de la face, tendance à la syncope, état nauséeux et douleur du ventre ; mais bientôt la malade a un vomissement et *déclare que tout est fini, qu'elle se sent très bien. Pouls à 75, température aux environs de 37°,5.*

L'examen montre un ventre un peu douloureux partout, surtout sur le trajet du cadre colique ; l'examen gynécologique ne montre *aucune tuméfaction juxta-utérine.* Malgré l'absence de signes précis, je pense à la possibilité d'une nouvelle grossesse extra-utérine ; je fais transporter la patiente à la maison de santé, je la mets sous la surveillance de mon interne et je décide de pratiquer le lendemain matin, sous anesthésie générale, un examen gynécologique complet, pour voir s'il y a grossesse normale ou grossesse ectopique et pour faire, dans l'un ou l'autre cas, le nécessaire.

Le lendemain, la malade est endormie et mon collègue et ami Lévy-Solal, accoucheur des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine, examine l'utérus, tandis que je suis tout prêt à faire, en cas de besoin, une laparotomie. De *l'état de dilatation de la cavité utérine*, dans laquelle un doigt entre facilement jusqu'au bout, de *l'état du contenu de cette cavité,* Lévy-Solal conclut *à une grossesse utérine* très peu avancée ; d'ailleurs l'examen gynécologique, pratiqué sous anesthésie générale, ne montre rien d'anormal dans la cavité

pelvienne ; je pratique moi-même l'examen gynécologique et je puis affirmer qu'il n'y avait rien de palpable dans la cavité pelvienne ; Lévy-Solal pratique un curage digital, puis un curettage prudent.

Les suites sont simples et sont celles d'une petite fausse couche : pertes de sang pendant trois ou quatre jours, puis plus rien.

Mais vers le septième jour, Mme F... se plaint de phénomènes douloureux intenses sur le trajet du cadre colique, commençant à droite, dans la région cæcale, phénomènes douloureux semblables à ceux qu'elle avait ressentis avant le curettage ; la température oscille autour de 37°,8, le pouls ne varie pas.

Ces crises douloureuses, qui se terminent par un repos complet, se répètent dès lors tous les deux ou trois jours et chaque fois on peut constater une sensibilité très vive du ventre, surtout accusée sur le trajet du côlon. En même temps, la malade pâlit, se fatigue.

Le 8 décembre, après une nouvelle crise, toujours caractérisée par une douleur intense s'irradiant le long du cadre colique, étant donnée la pâleur accentuée de la face, on fait, d'urgence, une numération globulaire et on trouve 1 500 000 globules rouges ; ce chiffre globulaire nous déconcerte, car à aucun moment la malade n'a présenté les signes d'une hémorragie interne importante, et d'autre part, à ce moment même, l'examen gynécologique ne montre qu'un grand utérus rétrofléchi, un Douglas douloureux, mais *pas de masse appréciable* dans le petit bassin.

Le 9 décembre j'opère la malade d'urgence, et voici ce que je trouve : *très peu de sang liquide dans le ventre*, quelques *caillots mous* dans la cavité pelvienne. La trompe droite, l*a seule qui reste, est normale*, sauf quant au pavillon que j'ai déchiré en sortant les annexes; parmi les caillots que j'extrais, je distingue, très nettement, un œuf, gros comme un œuf de pigeon, avec, au centre, une cavité et un embryon d'environ 12 millimètres de long ; un des pôles de l'œuf est rompu et un caillot en émerge. D'autre part, les membranes d'enveloppe de l'œuf se fixent, solidement, sur la face antérieure du haut rectum et sur le péritoine voisin.

Il s'agit donc, ici, d'une grossesse abdominale, peut-être tubo-abdominale, avec fixation de l'œuf et de ses enveloppes sur le haut rectum et le péritoine voisin ; cette disposition explique que nous n'ayons jamais pu trouver, même à un examen sous anesthésie générale, de tuméfaction juxta-utérine ; elle explique difficilement l'anémie extrême de la malade qui avait perdu très peu de sang, car, en tout et pour tout, je puis affirmer qu'elle n'en a pas perdu plus de 400 grammes. Notons enfin que l'élément douleur, qui a été, avec l'anémie, le seul symptôme important, a été toujours une douleur colique, douleur évidemment due au spasme réactionnel du côlon, et cette douleur a d'ailleurs persisté pendant près de quinze jours après l'opération, toujours sous forme de crises, tant qu'il y avait une mèche *dans la cavité pelvienne*, car, n'ayant pu faire la toilette du petit bassin, à cause du siège même de la grossesse, j'ai dû laisser un petit Mickulicz.

Cette grossesse ectopique nous a d'autant plus dérouté, alors que pourtant nous la cherchions, *qu'il y avait, en même temps que la grossesse ectopique, une grossesse intra-utérine*, fait d'ailleurs connu, mais rare.

Après des suites un peu mouvementées, dues au drainage, la malade a parfaitement guéri.

Un fait curieux est à noter dans trois de nos observations ; contrairement à ce que l'on observe couramment dans une grossesse ectopique compliquée, où l'on trouve, au moment de l'intervention, du sang dans la cavité abdominale, dans mes trois premières observations il n'y en avait pas du tout. L'hémorragie s'est faite : dans l'observation I par la cavité utérine, à l'extérieur ; dans l'observation II dans le rectum, dans l'observation III dans un kyste tubo-ovarien préexistant. Dans l'observation IV, enfin, l'hémorragie s'est faite, par un des pôles de l'œuf, dans la cavité abdominale ; mais la coexistence d'une grossesse intra-utérine d'une part, et l'absence de tuméfaction juxta-utérine, péri-annexielle, d'autre part, rendaient le diagnostic clinique tout à fait impossible.

TECHNIQUES DE TRANSFUSION SANGUINE

(SANG STABI ISÉ. TRANSFUSION SANS ANTICOAGULANTS, SANG PUR)

PAR

Arnault TZANCK
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

La transfusion sanguine est actuellement entrée dans la pratique courante. Les indications chirurgicales et médicales de cette intervention apparaissent chaque jour plus étendues et, à la condition de s'entourer d'un certain nombre de garanties, les accidents graves sont évitables. La discussion, pour les auteurs compétents, ne porte plus que sur les modalités de cette intervention, les incidents et la façon de les prévenir ou de les combattre, la comparaison des différentes techniques employées.

Il existe, en effet, un grand nombre de techniques et d'instrumentations. Après plus de six cents transfusions exécutées avec les techniques les plus diverses (sang citraté ou arsénobenzolé, tantôt additionné de sérum salé ou glucosé, tantôt non dilué ; instrumentations les plus variées : entonnoirs, soufferies, grandes et petites seringues ; instrumentations spéciales de Rosenthal, de Janbrau, de P.-E. Weil, de Bécart, de Jubé) il nous semble possible d'envisager aujourd'hui le problème sous un point de vue essentiellement pratique et de dégager parmi les affirmations passionnées quelques faits définitivement acquis.

La transfusion idéale eût été, ainsi qu'on l'a tenté dans le passé, l'anastomose directe de l'artère du donneur à la veine du receveur ; mais un certain nombre de difficultés techniques, les dangers inutilement courus par le donneur, l'impossibilité d'évaluer la quantité exacte de sang transfusé ont fait abandonner tous les types d'anastomoses directes, qui faisaient de la transfusion sanguine une véritable intervention chirurgicale. Nous verrons plus loin comment des instrumentations nouvelles, comme la remarquable petite seringue de Jubé par exemple, ont fait revivre la technique du sang pur tout en évitant l'anastomose vasculaire.

La découverte des agents anticoagulants non toxiques (citrate de soude à 1 p. 100, sulfarséuol à 1 p. 1 000) ont permis de réaliser des progrès tels, au point de vue technique, qu'ils réduisent les difficultés de la transfusion sanguine à celles de deux injections intraveineuses ordinaires (Levingstou, Janbrau, Hédon, Rosenthal, Blechmanu, P.-E. Weil, Bécart, Dupuy de Frénelle).

Le sang incoagulable est assimilable à n'importe quel liquide ; la question de technique passe désormais au second plan. La plus simple est la meilleure. Souvent la difficulté réelle de l'intervention réside uniquement dans la découverte de la veine parfois difficilement accessible du receveur. C'est dans de pareilles conditions que la technique préconisée par Gutmann nous paraît peut-être la plus sûre. Cet auteur installe une simple injection intraveineuse salée ou glucosée au receveur ; puis il prélève dans une grande seringue (du type Rosenthal) contenant l'anticoagulant, le sang du donneur qu'il injectera dans le tuyau de l'injection intraveineuse, comme il le ferait dans une veine mise à découvert, à 10 centimètres environ de l'aiguille elle-même. Une pince à forcipressure écrase un peu plus loin le tuyau de l'injection intraveineuse et oblige le sang à filer vers la veine.

Cependant la simplicité extrême de la transfusion du sang rendu incoagulable repose elle-même sur deux postulats : à savoir la toxicité nulle des agents anticoagulants et l'inaltérabilité absolue du sang sous leur influence.

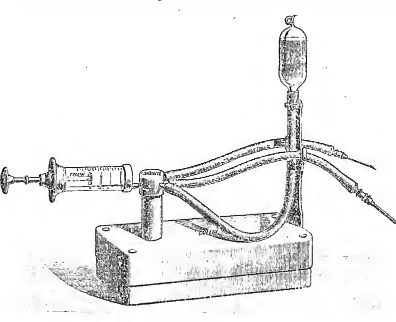
Les recherches expérimentales ont montré que les anticoagulants pouvaient être nocifs par eux-mêmes. Pour le citrate de soude, la dose nécessaire pour les grandes transfusions peut atteindre et même dépasser le quart de la dose mortelle. La marge de sécurité dans ces conditions peut apparaître comme insuffisante, d'autant qu'il s'agit d'organismes débilités, plus fragiles peut-être que les organismes sains sur lesquels les chiffres expérimentaux ont été établis. En tout cas, certains auteurs américains rapportent au citrate un certain nombre des accidents observés et, pour bien des auteurs, le frisson notamment serait plus fréquent avec cette méthode.

Pour les arsénobenzènes, environ dix fois plus actifs comme anticoagulants et moins toxiques à ces doses, la marge de sécurité se trouve accrue. Par contre, on doit compter davantage avec les susceptibilités individuelles qui donnent lieu, aux doses employées, à des incidents plus impressionnants que graves.

D'autre part, le sang rendu incoagulable n'est pas indemne de toute modification. Ch. Flandiu et nous-même avons constaté dans certains cas la disparition du complément dans le sang rendu incoagulable ; des auteurs américains avaient de leur côté attiré l'attention sur les mêmes faits. Cette altération, quand même elle ne serait que transitoire, constitue-t-elle un symptôme isolé, ou cache-t-elle des modifications plus profondes ? Il nous est impossible de nous prononcer ; il n'en

reste pas moins acquis que l'incoagulabilité sanguine s'accompagne d'autres faits qui méritent d'entrer en ligne de compte.

Dans ces conditions, malgré la facilité extrême



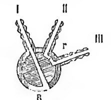
Distributeur à trois voies (fig. 1).

de technique qui plaide en faveur de la transfusion au moyen du sang stabilisé, nous considérons la transfusion du sang non modifié comme la méthode idéale.

Nous allons envisager maintenant comment une instrumentation spéciale peut la rendre tout aussi aisément praticable.

Les techniques de transfusion de sang pur sont basées sur le principe suivant : mettre à profit le temps que le sang reste fluide en dehors des vaisseaux. Ce temps, variable avec les individus, est rarement inférieur à trois minutes. Le récipients paraffinés, les solutions glucosées allongent ce temps utilisable, mais des coagulations massives sont toujours imminentes.

Les petites seringues aspirantes et foulantes, du type Jubé par exemple, qui chassent à chaque



Position A (fig. 2).

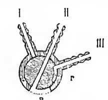
coup de piston le sang recueilli, sont à chaque instant remplies de sang frais ; grâce à cet artifice, l'opérateur a toujours deux à trois minutes devant lui. Il est juste de dire qu'en pratique, si, avec certains sangs, il est possible de faire des transfusions très abondantes, dans d'autres cas l'intervention se trouve interrompue plus rapidement. En tout cas, elle dépend largement de l'habileté de l'opérateur.

Cependant, à notre sens, la lenteur est le plus sûr garant de l'innocuité de la transfusion. Or la transfusion du sang pur ne saurait être pratiquée actuellement qu'au détriment même de cette lenteur.

C'est ce problème essentiel que nous avons cherché à résoudre au moyen de l'instrumentation que nous présentons ici et qui permet d'effectuer la transfusion aussi lentement que l'on désire.

I. — Instrumentation.

Le « distributeur à trois voies » se compose essentiellement de deux parties : un cylindre extérieur creux, véritable corps de pompe, muni de trois tubulures, et un cylindre intérieur plein, s'emboîtant dans le précédent et susceptible de pivoter sur son axe.



Position B (fig. 3).

Le cylindre extérieur creux, qui porte d'un côté les trois tubulures I, II, III, présente sur le même plan, et diamétralement opposée aux tubulures I et II, une rainure latérale R laissant un passage à l'embout de la seringue à transfusion.

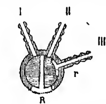
Le cylindre plein ou pivot est percé d'un canal central où vient s'emboîter cet embout que les extrémités de la rainure R arrêtent automatiquement en face de l'un ou de l'autre des deux orifices de sortie I et II correspondant au donneur et au receveur.

La seringue peut donc alternativement, grâce à ce dispositif, aspirer en I et refouler en II, sans interposition de clapets ni de soupapes, avec une simplicité de manœuvre extrême, puisque tous les

mouvements sont obtenus à l'aide d'une seule main maniant la seringue.

De plus, le cylindre plein porte latéralement une rigole *r* ; cette rigole, dans la position A, met en communication les deux orifices II et III ; dans la position B, cette communication se trouve interrompue.

Un pareil dispositif permet (*dans la position A*) d'isoler deux canalisations que nous allons envisager séparément : d'une part, la canalisation *sérum-receveur* et, d'autre part, la canalisation *seringue-donneur*. Ces deux canalisations absolument indépendantes peuvent fonctionner isolément. On réalise ainsi, au moyen de la canalisation sérum-receveur, une simple injection intraveineuse que l'on peut rétablir à la moindre difficulté ou simplement si, pour une raison ou une autre, on désire ralentir la rapidité de la transfusion. On peut ainsi, grâce à ce dispositif, vérifier séparément le fonctionnement de chacune des deux voies.



Position intermédiaire (fig. 4).

Enfin, il est encore possible , dans une position intermédiaire D, de trouver au milieu de la rainure R un point mort permettant l'arrêt de tout écoulement de liquide. On peut ainsi vérifier la seringue, la purger de l'air qu'elle peut contenir, ou même changer de seringue.

II. — Techniques.

On peut à volonté, soit procéder à une transfusion sanguine avec injection simultanée de sérum artificiel, en utilisant la canalisation III, soit au contraire, en l'aveuglant au moyen d'un mandrin spécial, réaliser une transfusion de sang rigoureusement pur.

Nous décrirons successivement ces deux techniques de transfusions sanguines.

A. — **Transfusion séro-sanguine sans anticoagulants. — Préparation des instruments.** — La stérilisation peut être obtenue de diverses façons. On peut, par exemple, recourir à l'ébullition dans l'eau citratée à 1 p. 100 ou à l'autoclave. L'appareil une fois monté, on aspire (pour lubrifier) quelques centimètres cubes d'huile de paraffine en position A, que l'on rejette en position B.

Disposition générale de l'intervention. — Le donneur se trouve de préférence à la gauche de l'opérateur et le receveur du côté droit. Une ampoule de sérum de 100 centimètres cubes environ, tiédie à 37°, est mise en communication avec la voie III, mais le pôle supérieur de cette ampoule ne sera sectionné qu'au dernier moment.

Le champ opératoire et les bras des sujets seront aseptisés. Le donneur porte au bras, de préférence, le brassard du Pachon. La pression minima étant préalablement déterminée, il suffira de deux coups de piston pour obtenir la compression veineuse optima.

Nous recommanderons aussi l'usage de liens plats, comme on en trouve dans le commerce, passés lâchement autour des avant-bras pour immobiliser les tubes de caoutchouc portant les embouts (Voy. fig. 5). Car le difficile est le plus souvent non pas de pénétrer dans la veine, mais de n'en point sortir.

Premier temps de la transfusion (position A). — Ponction veineuse du receveur effectuée comme une intraveineuse ordinaire. Le sérum passe par la canalisation sérum-receveur préalablement purgée d'air. A partir de ce moment, on n'a plus à se préoccuper du receveur. L'ampoule de sérum est à peine surélevée de 20 centimètres, l'injection est donc excessivement lente.

Second temps de la transfusion. — Avec un peu de sérum contenu dans la seringue, on purge d'air la canalisation du donneur et l'on effectue la ponction veineuse soit dans le sens ordinaire des ponctions veineuses, soit en sens inverse (la pointe de l'aiguille dirigée vers l'extrémité distale du membre) pour intensifier l'écoulement sanguin.

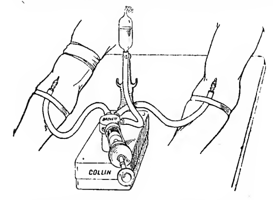
Transfusion proprement dite. — La seringue une fois pleine de sang, un léger mouvement de translation l'amène en regard de la canalisation II. Automatiquement, le passage du sérum se trouve interrompu et l'on injecte le sang au receveur. Puis la seringue vidée est ramenée en face de la canalisation I, pendant qu'un jet de sérum lave la canalisation II.

Chaque coup de piston débite 10 centimètres cubes. On peut ainsi injecter plus de 100 centimètres cubes à la minute, tout en réduisant à quelques centimètres cubes seulement la quantité de sérum.

Il n'y a pas intérêt à accélérer le débit que l'on peut, au contraire, interrompre à volonté. Il suffit d'aveugler momentanément l'aiguille du donneur à l'aide d'un mandrin et de chasser dans la canalisation I un jet de sérum citraté au moyen

de la seringue à transfusion. On conçoit que l'appareil est dès lors revenu à son point de départ et permet des transfusions pratiquement illimitées.

Lavage et entretien de l'appareil. — La trans-



Transfusion sanguine sans anticoagulant (fig. 5).

fusion terminée, plonger immédiatement les deux aiguilles dans un récipient contenant de l'eau froide et continuer un moment la manœuvre de la transfusion pour éviter toute coagulation dans les conduits.

B. — **La transfusion de sang pur sans adjonction de sérum** (fig. 6). — En aveuglant la voie III à l'aide d'un mandrin spécial, on transforme cette instrumentation en une simple seringue aspirante et foulante sans soupape ni clapet et transfuse le sang absolument pur.

Cette technique est plus simple que la précédente, et permet comme elle des transfusions de quantités pratiquement illimitées.

De plus, ces transfusions pourront être pratiquées aussi lentement qu'on le désire, puisqu'on peut à tout moment mettre le distributeur en poistion intermédiaire et au besoin, à l'aide d'une seringue de secours contenant du sérum salé, injecter 2 centimètres cubes de ce dernier dans les deux canalisations pour se retrouver de la sorte au point de départ.

Ajoutons que si nous avons trouvé préférable le dispositif fixe que nous décrivons ici, il est possible aussi d'utiliser le distributeur non fixé. Cette dernière technique, qui réunit au minimum l'instrumentation, a selon nous le désavantage d'occuper les deux mains, alors que, dans la technique décrite, la main droite seule est utilisée par l'appareil ; l'autre, demeurée libre, peut surveiller la position correcte des aiguilles intraveineuses.

Préparatifs. — Les instruments stérilisés et montés, on aspire par la canalisation I 3 centimètres cubes d'huile de paraffine que l'on rejette par la canalisation II. Puis, les voies étant convenablement lubrifiées, on aspire de la même façon du sérum salé que l'on rejette en ayant soin de purger d'air les diverses canalisations.

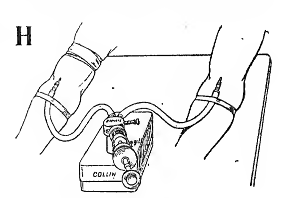
Premier temps. — Ponctionner la veine du receveur, puis aveugler l'aiguille à l'aide du mandrin spécial.

Second temps. — Ponctionner la veine du donneur et adapter la canalisation II. Pendant que la pression veineuse du donneur remplit automatiquement la seringue, on adapte l'aiguille du receveur à la canalisation I.

Transfusion proprement dite. — Une pareille technique permet d'effectuer des transfusions excessivement abondantes, qui peuvent atteindre et dépasser un litre de sang. Il suffit d'avoir à sa disposition une seconde seringue chargée de sérum salé (au besoin additionné d'anticoagulant à dose infinitésimale : un centigramme de citrate de soude ou un milligramme de sulfarsénol pour une transfusion d'un litre de sang).

Sitôt que la seringue en action durcit le moins du monde, on met le dispositif en position intermédiaire et l'on change de seringue. Pendant ce temps, la première seringue lavée et chargée de sérum salé devient à son tour seringue de remplacement.

La transfusion terminée, il est essentiel de laver



Transfusion du sang pur (fig. 6).

immédiatement les canalisations à l'aide d'eau froide additionnée de liquide anticoagulant pour éviter les dépôts de fibrine dans les canalisations.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANGINES A PNEUMOBACILLES DE FRIEDLAENDER

(LES FORMES AIGUES : ANGINE ROUGE, ANGINES LACUNAIRES, ANGINES PSEUDO-MEMBRANEUSES DIPHTÉROIDES)

PAR MM.

J. CHALIER — Professeur agrégé à la Faculté. Médecin des hôpitaux de Lyon.

J. GATÉ et — Médecin des hôpitaux de Lyon.

L. GRANDMAISON — Interne des hôpitaux de Lyon.

Les angines dues au pneumobacille de Friedländer sont rares. Il n'en a guère été publié qu'une trentaine de cas (1). Parmi les publications auxquelles ces angines ont donné lieu, le travail le plus important est celui de Nicolle et Hébert, qui ont réuni 15 cas personnels, dont 10 parfaitement suivis. C'est à la lumière de ces dix observations et des quelques cas étudiés avant eux que ces auteurs ont tracé le tableau clinique des angines à pneumobacilles.

Sur 2 500 examens bactériologiques de fausses membranes, Nicolle et Hébert ont trouvé le pneumobacille 15 fois, dont 2 fois en coexistence avec le bacille de Löffler.

Le début passe le plus souvent inaperçu ; il se traduit dans certains cas par une symptomatologie insidieuse, se réduisant à une gêne de la déglutition avec parfois une fièvre légère, un peu de malaise général et de la perte de l'appétit, tous symptômes qui cèdent très rapidement.

A la période d'état, les signes généraux sont absents et les signes fonctionnels se résument en une dysphagie très peu marquée. Localement, les amygdales sont rouges et présentent des petits points blancs nacrés ou jaunâtres, mamelonnés, à bords très nets. Ces points blancs peuvent se réunir et constituer de véritables fausses membranes, qui ont pour caractères essentiels de se désagréger très mal, de se reproduire très vite et de laisser au-dessous d'elles une muqueuse villeuse et saignotante. Les ganglions ne sont habituellement pas augmentés de volume. Ces angines sont toujours *bénignes* et de plus se caractérisent par une grande *ténacité*, leur durée moyenne étant d'environ six à sept mois.

A côté de cette forme chronique, Nicolle et Hébert reconnaissent qu'il existe une forme aiguë ou subaiguë, dont ils ont recueilli 4 cas dont 2 leur sont personnels. Dans cette forme, il y a quelques signes généraux, une hyperthermie à 38°, quelquefois à 38°,5, de l'abattement, de la courbature, une dysphagie plus marquée. A la période d'état, on constate des fausses membranes, ténues, relativement faciles à enlever, se reproduisant peu, ne durant pas plus de deux ou trois jours et s'étendant aux amygdales, parfois aux piliers et au voile. Cette phase pseudo-membraneuse est souvent précédée de rougeur et d'œdème locaux, intéressant la luette, les piliers, les amygdales. Les ganglions seraient dans cette forme assez souvent engorgés. La dysphagie est toujours très marquée. En deux ou trois jours, l'affection tourne court. Sa durée totale est de cinq à sept jours. Il y a des formes de transit on, notamment un cas de Stooss, où la durée atteignit onze jours.

Le diagnostic peut se poser soit avec l'angine diphtérique, soit avec l'amygdalite folliculaire. Ce diagnostic différentiel peut être parfois difficile, surtout dans la forme aiguë. Dans la forme chronique on tiendra compte avant tout de la longue persistance de l'affection et de l'adhérence de l'exsudat. L'angine diphtérique, d'autre part, se caractérise par des signes fonctionnels et généraux qui font le plus souvent défaut dans les angines à pneumobacilles, et l'amygdalite folliculaire est toujours marquée par sa localisation exclusive aux cryptes amygdaliennes, par l'aspect de la substance caséeuse facile à enlever, s'écrasant facilement et dégageant une odeur fétide. En définitive, le diagnostic clinique, souvent très difficile, demandera des renseignements

(1) MAX STOOSS, *Annales suisses des sciences médicales*, 1895, série III, livre I.
A. HÉBERT, Les angines pneumobacillaires. Thèse de Paris, 1896.
CH. NICOLLE et A. HÉBERT, Les angines à bacilles de Friedländer (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1897).
W.-C.-C. PAKES, The bacillus of Friedlaender in pharyngitis and tonsillitis (*The medical Journal*, 1897).
LÉON, Thèse Paris, 1897.
SEVESTRE, *Société medicale des hôpitaux de Paris*, 19 février 1897.
J. NICOLAS, Sur la coexistence d'une angine pseudo-membraneuse atypique et d'un microbe nouveau (*Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, janvier 1898).
CH. NICOLLE et A. HÉBERT, Les angines à bacilles de Friedländer (*Presse médicale*, 25 janvier 1899).
BILLET, Un cas d'angine à pneumobacille de Friedländer (*Presse médicale*, 8 mai 1899).
MAYER, Un cas d'angine à pneumobacille de Friedländer (*Arch. für Rhinologie*, Berlin, 1900).
A. DESCOS, Angine à pneumobacille de Friedländer (*Presse médicale*, 5 mars 1901).
CIONINI, Un caso di angina e croup da pneumobacillo di Friedländer (*Riforma med.*, Roma, 1903, p. 846).
JENSEN, Ein Fall von Pneumobacillensepsis (*Münch. med. Woch.*, 1903, n° 29).
JOLTRAIN, Origine sanguine des pneumonies et bronchopneumonies. Thèse de Paris, 1910.
PILOD, Les angines (*Gazette, des hôpitaux*, 28 octobre 1911).

à l'examen bactériologique, qui, en montrant la présence dans les fausses membranes et dans les cultures de celles-ci du pneumobacille de Friedländer avec ses caractères propres, lèvera tous les doutes.

Nicolle et Hébert ont fait des coupes de fausses membranes et les ont vues constituées de la surface vers la profondeur par des débris cellulaires où se retrouvent, à côté de cellules épithéliales et de globules blancs, de la fibrine en grains et du bacille de Friedländer souvent accompagné de leptothrix, plus profondément par des amas de fibrine desquels partent des filaments circonscrivant des logettes bourrées de pneumobacilles, enfin par une muqueuse congestionnée.

Depuis les travaux de Nicolle et Hébert, on a peu ajouté à l'histoire des angines pneumobacillaires. Signalons cependant que Cionini a décrit un cas grave avec croup terminé par la mort. Jensen, dans une septicémie pneumobacillaire mortelle, a découvert à l'autopsie une amygdale crevassée et laissant s'écouler des gouttelettes de pus très riche en pneumobacilles ; cette localisation amygdalienne avait passé inaperçue pendant la vie. Enfin, Veltman (Ueber Endocarditis bei Pneumobacillenseptikämie, *Centralbl. f. Bakter.*, LIV, 115-123, 1910), au cours d'une endocardite infectieuse à pneumobacilles, a trouvé une amygdalite purulente avec du pneumobacille dans les amygdales. Personne ne nie l'existence de la possibilité de septicémies pneumobacillaires, et les observations de Jensen et de Veltman ont surtout le mérite de montrer que les amygdales peuvent servir de porte d'entrée à la septicémie. En tout cas, dans ces deux observations il s'agissait de septicémie et non d'angine pneumobacillaire. Seul peut être retenu le cas de Cionini, où une angine compliquée de croup et due au pneumobacille se termina par la mort. Ce cas unique ne permet pas de rejeter l'opinion de Nicolle et Hébert, en ce qui concerne la presque constante bénignité des angines à pneumobacilles.

Nous avons réuni, dans le service des contagieux (hôpital de la Croix-Rousse) dirigé par l'un de nous, 6 observations nouvelles d'angines à pneumobacilles de Friedländer. Etant donnée la rareté relative de ces angines, nous avons cru intéressant de les publier et, en insistant sur les particularités qu'elles présentent, d'ajouter quelques détails à la description classique. Nicolle et Hébert, sur les 15 cas relevés par eux d'angines pneumobacillaires, avaient rencontré 2 fois le pneumobacille associé au bacille de Löffler. Nous avons nous-mêmes rencontré cette association dans un nombre assez important d'observations ; mais il s'agit là, à notre avis, d'une autre question et que nous étudierons longuement dans un autre travail.

Observation I. — **Angine rouge à pneumobacilles.** — *P... Jean*, vingt-quatre ans, entré le 13 mai 1925, sort le 16 mai 1925.

Début le 12 mai par malaise général, céphalée, courbature, anorexie. Très rapidement apparaît un certain degré de dysphagie et de dysphonie.

Le 13 mai 1925, on constate une tuméfaction amygdalienne bilatérale. *La gorge est décapée et rouge*, sans fausses membranes, sans points blancs. Il n'y a pas d'adénopathie sous-maxillaire notable. La température est de 38°,5.

L'examen bactériologique montre du *pneumobacille de Friedländer* (examen direct et culture).

Le 15 mai, la température est à 37°. Les signes fonctionnels et généraux ont disparu. La gorge est normale. L'examen bactériologique est négatif (culture négative). Le malade sort guéri.

Obs. II. — **Angine pultacée à pneumobacilles.** — *S... Marguerite*, vingt ans. Entrée le 13 mai 1925, sort le 20 mai 1925.

Début le 12 mai par un malaise général, de la céphalée, des troubles digestifs avec anorexie. La dysphagie fait son apparition le même jour.

Le 13 mai, on constate sur les amygdales un *enduit blanc jaunâtre*, étendu et confluent. Il n'y a pas de tuméfaction amygdalienne notable. Légère adénopathie sous-maxillaire bilatérale.

La température est à 39° le matin, 38°,6 le soir.

L'examen bactériologique montre la présence de *pneumobacilles de Friedländer* (examen direct et culture).

Le 14, la température descend à 38°, le 15 à 37°,5, le 17 à 37°.

L'enduit blanchâtre des amygdales s'est détaché, la gorge s'est détergée. Le pneumobacille a disparu (culture négative). Le malade sort guéri.

Obs. III. — **Angine pultacée à pneumobacilles.** — *L... Georges*, trente-quatre ans. Entré le 26 mai, sort le 31 mai 1925.

Début le 23 mai par de la céphalée, des frissonnements et de l'insomnie.

Le 24, la dysphagie fait son apparition.

Le 26, la dysphagie se précise. Les amygdales sont très augmentées de volume et sont recouvertes d'*exsudats pultacés*.

La température est de 38° le matin, 38°,3 le soir.

L'examen bactériologique montre du *pneumobacille de Friedländer* et quelques rares pneumocoques (examen direct et culture).

Les 27 et 28, la température vespérale reste autour de 38°; le 29 elle descend à 37°,4, le 30 à 37°. La gorge est redevenue normale. Les signes fonctionnels et généraux ont disparu. Les cultures de gorge ne montrent plus de pneumobacilles. Le malade sort guéri.

Obs. IV. — **Angine pneumobacillaire à points blancs.** — *B... Marguerite*, sept ans. Entrée le 8 octobre 1925, sort le 15 octobre 1925.

Début le 8 octobre par des signes généraux et une ascension thermique à 38°,8.

A l'entrée, *angine à points blancs*, sans tuméfaction amygdalienne, avec présence de ganglions sous-maxillaires.

L'examen bactériologique montre la présence de

pneumobacilles de Friedländer (examen direct et culture).

Les 9, 10 et 11 octobre, la température oscille autour de 38°,5. Les jours suivants, elle tombe rapidement à 37°. La gorge a repris son aspect normal ; le pneumobacille a disparu (culture négative).

Les signes généraux n'existent plus. La malade part guérie.

Obs. V. — **Angine pseudo-membraneuse à pneumobacilles.** — *B... Mathilde*, trente et un ans. Entrée le 9 avril 1925, sort le 17 avril 1925.

Début le 8 avril par malaise général, céphalées, frissons, douleurs à la déglutition du côté gauche.

Le 9 avril, la malade a eu des vomissements.

Les deux amygdales sont augmentées de volume et très rouges. La gauche est couverte d'un *enduit sale, très adhérent* et paraît ravinée, creusée en cratère. La droite présente deux ou trois points gris également adhérents. *Ces fausses membranes sont franchement diphtéroïdes.* Il n'y a pas de fétidité de l'haleine. Il existe des deux côtés des ganglions sous-angulo-maxillaires, sans périadénite, légèrement douloureux à gauche. On note des signes de bronchite banale.

La rate est grosse.

Les urines présentent un disque moyen d'albumine.

Le 10 avril, la température atteint le soir 39°.

Le 11, l'examen bactériologique montre le *pneumobacille de Friedländer* (examen direct et culture). La température est à 37°,8 le soir.

Le 14, la température est à 37°. La gorge s'est détergée. Le pneumobacille a disparu (culture négative). La malade sort guérie.

Obs. VI. — **Angine pseudo-membraneuse à pneumobacilles.** — *Lec... Georgette*, dix-sept ans, entrée le 26 novembre 1925, sortie le 24 décembre 1925.

Début le 24 novembre 1925 par une dysphagie progressive avec douleur cervicale et sous-maxillaire sans coryza.

A l'entrée, la température est à 40°. Le teint n'est pas pâle. Il existe à la base du pilier postérieur et au sommet de l'amygdale des deux côtés des *fausses membranes* nettement constituées. L'ensemble de la gorge est un peu rouge. Il y a des deux côtés une légère adénopathie un peu douloureuse. Disque moyen d'albumine. On fait le diagnostic d'angine diphtérique et, sans attendre le résultat de la culture, on fait 40 centimètres cubes de sérum, qu'on répète le lendemain 27. Le 28, on fait encore 30 centimètres cubes.

La culture ne montre que du streptocoque.

Le 28, la culture donne des *pneumobacilles* en abondance et à l'état de pureté. La température est tombée à 38°,2 le matin, 38°,8 le soir. Les fausses membranes ont disparu.

Le 1er décembre 1925, la température est à 37°. La gorge est normale. La culture du nez ne présente que du staphylocoque, celle de la gorge des cocci banaux.

La malade est guérie cliniquement et bactériologiquement de son angine.

Par la suite, la malade fit des accidents cutanés, qu'on traita avec succès par l'autohémothérapie, accidents qui retardèrent la sortie de la malade.

Nous avons vu précédemment que sur 2 500 examens de gorge, Nicolle et Hébert avaient rencontré 13 fois le pneumobacille à l'état pur, soit dans une proportion de 0,5 pour 100 environ. Les 6 cas que nous rapportons ont été suivis par nous pendant l'année 1925 sur un total de 410 angines, ce qui nous donne pour les angines pneumobacillaires une proportion de 1,5 p. 100. Il faut en conclure que si, d'une façon générale, les angines pneumobacillaires restent rares, leur fréquence est cependant variable suivant les circonstances et les milieux d'observation.

Nous n'avons pas observé de formes chroniques. Nos 6 cas rentrent dans la forme aiguë, signalée par les auteurs. En 1899, Nicolle et Hébert ne relataient que 4 cas de cette forme aiguë ; les 6 observations qui sont rapportées gardent donc toute leur valeur et montrent que cette variété n'est peut-être pas aussi exceptionnelle qu'on l'a prétendu. De plus, par leurs caractères cliniques, ces 6 cas semblent bien permettre d'ajouter quelques traits aux descriptions précédentes.

Dans tous nos cas, nous notons un début brutal, marqué par une symptomatologie sinon caractéristique, au moins particulièrement riche. Nos malades avaient accusé dès le début de la céphalée, un malaise général très marqué avec courbature, de l'anorexie et des troubles digestifs, voire même des frissons, de l'agitation nocturne et de l'insomnie. Il y a loin de cette description à la symptomatologie atténuée que les auteurs assignent à la forme aiguë ou subaiguë de l'angine pneumobacillaire. Loin de présenter une dysphagie légère, comme le veulent les classiques, nos sujets éprouvaient une gêne douloureuse très intense à la déglutition. Enfin la température, qui pour Nicolle et Hébert ne dépasse jamais 38°,5, atteignait 39° dans deux de nos cas, 40 dans un autre. En somme, signes généraux et fonctionnels, hyperthermie marquée, tels étaient les caractères du début dans les cas que nous avons observés.

En ce qui concerne les signes locaux, nous avons relevé dans la moitié des cas une tuméfaction nette des amygdales, dans 4 observations sur 6 un engorgement ganglionnaire, d'importance d'ailleurs variable et ne s'accompagnant pas de périadénite. En tout cas, on ne peut retenir la tuméfaction amygdalienne et l'adénopathie de voisinage comme des symptômes importants et dignes de retenir l'attention, étant données leur inconstance et leur variabilité. Quant à l'angine elle-même, on cherche vainement dans la description de nos cas un aspect caractéristique. Nous avons dans une observation constaté une angine rouge banale, où il n'y avait aucun point blanc et où la gorge se présentait simplement érythémateuse et décapée. C'est là, d'ailleurs, un aspect

que les auteurs n'ont jamais relevé dans les angines pneumobacillaires et où rien n'oriente le diagnostic. Chez 3 malades, il s'agissait d'angine à points blancs, d'angine érythémato-pultacée, plus ou moins étendue, plus ou moins confluente, et il ne nous semble pas que l'enduit se soit dans ces cas montré plus consistant ni plus adhérent que dans les angines pultacées banales. Nous avons cherché aussi vainement cet état villeux et saignotant de la muqueuse, auquel Nicolle et Hébert paraissent attacher une certaine valeur indicatrice. Enfin, dans deux cas, on avait affaire à de véritables fausses membranes, relativement étendues, de couleur gris sale, et comme dans ces deux cas il y avait une adénopathie concomitante, on pouvait très légitimement penser à la diphtérie. Au reste, dans une observation, l'aspect était à ce point diphtéroïde qu'on ne crut pas devoir attendre le résultat de la culture pour entreprendre la sérothérapie.

En définitive, nous croyons, en ne tenant naturellement compte que de nos observations, que le diagnostic clinique d'angine pneumobacillaire est à peu près impossible. Le début, le plus souvent bruyant et dramatique, est celui des angines banales, angine herpétique, angine érythémato-pultacée, amygdalite lacunaire. L'aspect local va de l'angine rouge la plus banale à l'angine pseudomembraneuse la plus typique, voire même franchement diphtéroïde, en passant par le tableau de l'amygdalite lacunaire et de l'angine érythémato-pultacée. On devra donc rester sur une prudente réserve et demander au laboratoire la certitude que ne peut donner l'examen clinique.

Dans une seule observation, nous relevons une splénomégalie, dans deux cas seulement une albuminurie peu intense. De toutes façons, toutes ces angines se montrèrent d'une remarquable bénignité et dans aucun cas nous n'avons pu relever de complications. Enfin, le dernier point sur lequel nous voulons insister, c'est la rapidité de l'évolution clinique et bactériologique. Celle-ci eut une durée de trois jours au minimum et qui en tout cas ne dépassa jamais sept jours. Dans toutes nos observations, les signes généraux furent de très courte durée et les signes fonctionnels cédèrent rapidement en même temps que la gorge se détergeait et que les cultures devenaient négatives. Dans tous ces cas, il semble s'être agi d'un « feu de paille » prompt à s'éteindre.

Conclusions. — Les angines à pneumobacilles de Friedländer sont peu fréquentes.

A côté de la forme chronique, qu'on considère classiquement comme la plus souvent rencontrée, il faut faire une large place à une forme aiguë, à début brutal, à symptômes fonctionnels et généraux très marqués.

Les signes locaux sont essentiellement variables. A côté des angines à points blancs se voient des angines pseudo-membraneuses, diphtérimorphes, aussi bien que des angines rouges, et il faut reconnaître que les angines aiguës à pneumobacilles ne présentent pas de caractéristiques cliniques susceptibles de les faire identifier sans le secours du laboratoire.

Ces angines sont constamment bénignes. Elles ont une évolution clinique et bactériologique très rapide vers la guérison.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Aspect protéiforme de l'encéphalite léthargique chez l'enfant.

BABONNEIX (*Pédiatrie*, mai 1925), à propos de 8 observations d'encéphalite léthargique suivies chez des enfants, fait les quelques réflexions suivantes :

1° L'encéphalite léthargique est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit chez l'enfant ; elle peut même être observée chez le nourrisson ;

2° Le plus souvent, elle évolue sous la même forme que chez l'adulte, et comporte les mêmes séquelles : tremblement, rigidité, constituant le syndrome parkinsonien ;

3° Elle revêt parfois aussi les allures de la chorée, chorée aiguë, état de mal choréique ;

4° Elle peut laisser à sa suite des troubles mentaux, aussi incurables que le sont les troubles moteurs ;

5° Si l'on n'a pas présent à l'esprit son polymorphisme, on risque de commettre de graves erreurs diagnostiques, et de s'orienter à tort vers l'hypothèse d'un néoplasme cérébral, d'une hérédo-syphilis nerveuse, des suites lointaines d'un traumatisme cranien.

P. BLAMOUTIER.

Lithiase et cancer de la vésicule biliaire.

On a réussi à provoquer expérimentalement des cancers chez des animaux, par des procédés très différents, mais qui, tout en étant étrangers à l'organisme, ne sont responsables des cancers normaux que pour une très petite part. ARCHIBALD LEITCH (*Brit. med. Journ.*, 13 septembre 1924) estime qu'une cause normale de cancer peut être la présence de calculs dans la vésicule biliaire. Si, en effet, 95 p. 100 des individus atteints de calculs de la vésicule sont exempts de cancer, par contre, presque tous les individus atteints de cancer de la vésicule ont eu des calculs. Il faut donc admettre que les calculs de la vésicule peuvent provoquer le cancer, mais que certains individus ont une résistance particulière aux agents carcinogènes (comme d'autres ont une résistance particulière aux agents pathogènes). Par contre, des cancers de la vésicule ont pu être produits expérimentalement par de simples cailloux, même des cailloux préalablement stérilisés. Le cancer de la vésicule, s'il est souvent produit par des calculs, peut l'être également par une cause qui est encore ignorée.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 3-26.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1926

PAR MM.

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris.

Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Nous ne pouvons aborder tous les problèmes de pathologie digestive que soulève l'étude des affections gastro-intestinales. Aussi nous sommes-nous bornés à étudier plus spécialement l'évolution des idées médicales dans les questions qui sont plus particulièrement à l'ordre du jour.

I. — Estomac.

Sécrétion gastrique. — La lecture des publications médicales montre le renouveau d'intérêt qui s'attache à la sécrétion gastrique.

Le repas d'Ewald-Boas ne permet pas de connaître le début, la quantité et la fin d'une sécrétion gastrique. De plus, le liquide gastrique recueilli par ce procédé est impur : il contient de la salive, une partie du repas d'épreuve et du liquide duodénal. Quoique, ainsi que le rappelait récemment Boas (*D. med. Woch*, 1925, p. 976), son repas d'épreuve date de quarante ans, il est certain qu'il est de plus en plus délaissé.

L'introduction de la méthode des examens fractionnés permet d'obtenir une courbe de la sécrétion gastrique et renseigne sur l'évolution de celle-ci pendant la digestion.

Cependant tous les gastrologues ne sont pas encore acquis à cette méthode. P. Escudero et A. Escudero (*Arch. esp. mal. app. dig.*, mars 1925) donnent encore la préférence au repas d'Ewald et considèrent que l'étude du chimisme par extraction unique a la même valeur que les examens fractionnés continus. Le chimisme, supérieur aux rayons X pour étudier la perméabilité organique ou fonctionnelle du pylore, ne peut permettre de différencier un trouble organique d'un trouble fonctionnel de l'estomac.

Cette conclusion assez pessimiste est d'ailleurs aussi celle d'un auteur qui emploie les examens fractionnés, puisque Tiefensee (*Kl. Woch.*, 1925, n° 51) dit que l'étude des courbes de sécrétion et d'acidité ne peut servir pour le diagnostic des affections stomacales et en particulier pour le diagnostic différentiel de l'hyperacidité et de l'ulcus duodénal.

Et cependant Tiefensee prend la précaution de se servir d'une sonde duodénale sans olive métallique, et introduit sa sonde par le nez pour éviter la déglutition incessante de salive qui vient troubler les réactions.

Chez les enfants, Davison (*Am. J. of dis. of children*, 1925, n° 29) prend la même précaution. C'est qu'en effet, du fait même de l'introduction de la petite sonde gastrique, peuvent se glisser diverses causes d'erreur dont l'importance est diversement appréciée par les auteurs.

Ces causes d'erreur peuvent tenir : *a*) à la sonde duodénale et à son introduction ; *b*) au repas d'épreuve ou au mode d'excitation employé ; *c*) aux procédés de titration de l'acidité ou de la pepsine.

La sécrétion de tubage. — Boenheim, étudiant les causes d'erreur de la méthode de Rehfuss, montre à la suite de Grutzner que, suivant les régions de l'estomac, les valeurs en HCl et en pepsine sont différentes. Il y aura donc des chiffres variables suivant l'emplacement de l'olive, et c'est pourquoi Vandorfy conseille de secouer le patient avant le prélèvement de façon à mélanger le contenu gastrique.

R. T. Ellison (*Am. J. of med. Sc.*, avril 1925) a constaté que les valeurs en acide de l'antre sont toujours plus élevées que celles du fond. De plus, selon Boenheim (*Kl. Woch.*, 1er oct. 1925), la sonde par sa présence seule détermine une sécrétion. Il faut faire une part importante à la déglutition de salive qui se fait pendant le séjour de la sonde, et c'est pourquoi certains recommandent au malade de cracher cette salive pendant toute la durée de l'épreuve, tandis que d'autres introduisent la sonde par la voie nasale. Enfin, la présence de cette sonde pendant plus d'une heure donnerait lieu à une sécrétion psychique difficile à distinguer de l'action mécanique de la sonde. Aussi conclut-il en disant que la méthode de Rehfuss est à rejeter.

Alzona (*Polic., Sez. prat.*, 1925, n° 24) a employé comparativement la méthode de Rehfuss et l'introduction toutes les demi-heures d'une petite sonde demi-rigide, tantôt à jeun, tantôt après repas d'Ewald. Dans une moitié des cas, les résultats étaient superposables. Dans l'autre moitié, la sonde à demeure donnait de plus fortes acidités. Il en conclut que la sonde à demeure est une cause d'excitation de l'estomac vide.

Schwartz et Seldina (*Arch. f. Verd.*, H. 3-4, 1925) pensent que l'on doit employer la petite sonde à demeure dans tous les cas où l'introduction de la grosse sonde est difficile, lorsque l'on veut contrôler la marche de la digestion, lorsque l'on veut recueillir de petites quantités de suc gastrique, mais que du fait de la présence de cette sonde il y a plus de causes d'erreur modifiant la digestion. Margolis (*Folskie Arch. um. med., wewn*, tome III, f. 1) examine un jour le résultat du repas d'épreuve et le lendemain la sécrétion provoquée par la sonde.

Galewski (*Arch. f. Verd.*, H. 3-4, 1925) est d'avis qu'il faut étudier la sécrétion gastrique due à l'excitation du tubage permanent et qu'elle a une réelle valeur diagnostique.

Hirschberg et Ganskau s'élèvent contre cette affirmation (*Kl. Woch.*, 12 nov. 1925) et, à la suite de Pawlow, disent qu'il s'agit là d'une sécrétion à jeun qui commence avant l'introduction de la sonde et qui continue malgré elle. Il s'agirait, non d'une sécrétion mécanique, mais d'une sécrétion psychique, provoquée par l'appétit, phénomène psychique lié

à nos habitudes de vie. Les auteurs donnent comme preuve de leur explication ce fait que cette sécrétion à jeun diminue rapidement sous l'influence de l'atropine. L'atropine agit sur le vague et n'influence pas les glandes gastriques, ce qui explique qu'après cette atropinisation, le repas d'épreuve peut donner une sécrétion normale.

Cependant, si l'estomac normal n'est pas irritable mécaniquement, il n'en serait pas de même en présence de certains lésions (ulcères) et il faudrait également faire la part des causes d'erreur venant du reflux du liquide duodénal dans ces estomacs irritables.

Hoesch (*D. med. Woch.*, 1925, n° 39) a constaté ce reflux duodénal dans 45 p. 100 des cas. Ce symptôme serait surtout fréquent en cas d'ulcus stomacal ou duodénal et chez les anacides.

C'est pourquoi Katsch et Kalk (*Kl. Woch.*, 1925, n° 46) recommandent avant le repas d'épreuve de laisser la sonde en place pendant une demi-heure, tout en vidant l'estomac toutes les dix minutes. Ils laissent ainsi s'épuiser l'action d'excitation mécanique de la sonde. Pour empêcher le reflux duodénal, ils préconisent l'emploi de la sonde double gastrique et duodénale, de telle sorte qu'en aspirant le contenu duodénal, on empêche l'altération du milieu stomacal. Friedreich et Barsony (*M. med. Woch.*, 1925, n° 13) se servent aussi de la double sonde et insistent sur les différences qui peuvent exister entre la sécrétion à jeun et la sécrétion après repas.

Modes d'excitation de la sécrétion gastrique. — Ces réserves faites, quel doit être le moyen d'exciter la sécrétion gastrique que nous recueillerons ?

Tandis que Destrée (*Brux. méd.*, 28 septembre 1925) préconise le repas peptoné salicylé de Delort et Verfy, Kauders et Porges (*Arch. f. Verd.*, H. 1-2, 1925) reprochent aux repas d'épreuve habituels de ne pas assez stimuler la fonction gastrique, de telle sorte que l'on peut constater une absence d'acide libre que l'on ne retrouve pas après un repas véritable.

Cytronberg (*Arch. des mal. app. dig.*, juillet 1925) reproche aux investigations habituellement employées de se borner le plus souvent aux recherches d'une ou de deux propriétés physico-chimiques du contenu gastrique. Il dit également que, jusqu'ici, on n'a pas exécuté d'explorations systématiques du contenu gastrique après les repas d'épreuve plus lourds, après des dîners ou des soupers d'épreuve. C'est pourquoi les résultats sont minimes et contradictoires.

Le liquide stomacal est prélevé à jeun, puis on donne un repas d'épreuve composé d'un blanc d'œuf dur coupé en petits morceaux et délayé dans l'eau distillée. On prélève toutes les quarante-cinq minutes 25 à 30 grammes de liquide gastrique. Après trois prélèvements, on donne un repas ordinaire et l'on fait un dernier prélèvement quatre heures après.

Le liquide ainsi obtenu est filtré et soumis aux divers examens physico-chimiques suivants : examen macroscopique et microscopique, index réfractométrique, tension superficielle, titrage de l'acidité par la solution de soude décinormale et les réactifs habituels, mesure du P_H par les indicateurs et par le comparateur de Walpole, dosage de l'albumine et viscosimétrie. Les résultats détaillés de ces recherches seront donnés dans une publication ultérieure. Cependant, dans les conclusions apportées nous notons les suivantes. La recherche du P_H est une méthode plus exacte que celle de la titration. En y joignant les autres méthodes sus-énoncées, on obtient des résultats très importants qui facilitent l'appréciation de l'efficacité de la fonction digestive et la reconnaissance de la déviation pathologique. Dans le cancer, il y aurait notamment une concentration plus considérable des protéines à jeun. Le total des résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques donne une formule qui objective l'efficacité générale de la fonction gastrique, donne les résultantes de l'action de tous les multiples facteurs de la digestion gastrique, tandis que les méthodes ordinaires ne nous fournissent qu'une notion souvent erronée d'un facteur particulier.

Léon Meunier (*Presse méd.*, 1er avril 1925) a étudié les modifications de la sécrétion gastrique sous l'influence de substances chimiques (acide lactique), de substance alimentaire ternaire (glucose), de substance alimentaire azotée (peptone) et enfin d'eau distillée. Ces expérimentations, faites à des concentrations différentes avec chacune des substances, ont donné les résultats suivants. Le travail gastrique se fait en deux temps : sécrétion psychique fonction du goût et une sécrétion dépendant du contact alimentaire avec la muqueuse. Elle ne paraît pas, comme le dit Pawlow, fonction de la qualité de l'aliment, mais d'ordre osmotique et fonction des éléments solubles apportés par les aliments. Par exemple, les matières albuminoïdes mettent cette sécrétion en branle, par les sels, les substances extractives, les matières solubles dans le liquide psychique sécrété ou dans le liquide salivaire. Ces matières albuminoïdes sont donc des excitants intragrastriques très actifs. Les matières amylacées ne seraient que moyennement actives et les graisses seraient inhibitrices de la sécrétion gastrique. Enfin les substances solubles excitent d'autant plus la sécrétion que leurs solutions s'éloignent plus de la concentration répondant à $\Delta = -0{,}40$.

Pour l'analyse du suc gastrique, il y a intérêt à obtenir un liquide pur, exempt d'albumines. C'est pourquoi Carnot (*Soc. de biol.*, 12 mai 1906) avait préconisé le repas d'épreuve à l'alcool. C'est ce qui fait également l'intérêt de l'épreuve de l'histamine que Carnot et Libert ont préconisée, avec Koskowski, les premiers chez l'homme (*Soc. de biol.*, 1923) ou qu'ils ont reprise l'an dernier (*La médecine*, 1925. *Arch. des mal. app. dig.*, 1925) et que Mlle Harmelin (*Thèse Paris*, 1925) a étudiée chez le nourrisson. Gilbert, H. Bénard (*Paris médical*, février 1926) ont récemment étudié l'épreuve de Carnot et Libert, ou *test à l'hestamine*, et obtenu confirmation de leurs résultats.

Kalk et Kugelmann (*Kl. Woch.*, 17 sept. 1925) ont également montré l'intérêt d'obtenir un suc gastrique au moyen d'un excitant ne contenant ni albumine ni sel. Après s'être servis du repas à l'al-

cool, Katsch et Kalk (*loco citato*) lui reprochent, même à cette faible concentration, de pouvoir être une cause d'irritation pour l'estomac et de pouvoir provoquer des symptômes de gastrite. Ils se refusent à employer l'eau pure, préconisée par Vandorfy (*Kl. Woch.*, 1925, nº 29) parce que c'est un excitant insuffisant et inégal.

L'acide glutaminique, produit de désagrégation des albumines comme l'histamine, donne un liquide clair, mais c'est un produit de dosage difficile et d'altération rapide.

Aussi, ils ont repris les travaux de Haneborg (*Acta med. Scand.*, 1924, Supp. 7) qui avait montré que, dans les produits d'extraction de la viande et en particulier dans les bases xanthiques et dans les bases puriques, on trouve d'excellents excitants de la sécrétion gastrique. Cet auteur avait surtout étudié la triméthylxanthine et la caféine.

La caféine se comporte comme un bon remplaçant de l'alcool pour provoquer la sécrétion stomacale, et elle agit d'autant mieux qu'elle est donnée à plus faible dose (0gr,2 pour 300 grammes d'eau). Cette action se produit aussi bien avec les sels de caféine qu'avec la caféine pure. De plus, on obtient le même résultat en dehors de toute absorption par l'injection intraveineuse de 0gr,2 de caféine.

Cette préoccupation d'obtenir un suc gastrique pur se retrouve dans le travail de Garbat (*Am. J. of med. Sc.*, mai 1925) qui propose le système du double tubage. L'alimentation est donnée par la voie duodénale et l'on peut ainsi recueillir de grandes quantités de suc gastrique sans adjonction d'autre repas d'épreuve. Cette sécrétion gastrique diffère selon les aliments et se poursuit aussi longtemps que l'aliment reste dans le duodénum.

Dosage de l'acidité et de la pepsine. — La détermination du P_H a été entreprise par de nombreux auteurs, mais surtout par l'emploi de réactifs.

Leddig (*D. Arch. f. kl. Med.*, H. 1-2, 1925) a cependant employé la méthode de Michaélis et a constaté que la courbe d'acidité monte surtout après le repas à l'alcool ou au sucre. La différence des résultats avec les repas d'épreuve provient de ce que ces repas contiennent des albumines qui se combinent aux acides.

Kauftheil et Porgès (*Arch. f. Verd.*, H. 3-4, 1925) ont obtenu de très bons résultats de l'estimation du P_H, le degré de la sécrétion variant suivant les aliments.

Denis et Silvermann (*J. of med. Sc.*, janvier 1925) proposent de remplacer les titrations habituelles du contenu gastrique par la solution de Tœpfer ou par la détermination de la concentration en ions H au moyen de papiers réactifs.

Ryser (*Schw. med. Woch.*, 23 avril 1925) se sert du papier Congo. En cas d'acidité élevée, le papier Congo rouge se colore en bleu clair intense ; en cas d'acidité moyenne, en bleu violet. Si les valeurs sont faibles, il prend une teinte gris sale ; si l'acidité est faible ou même si les ions H font défaut, toute réaction est absente.

Ramond, Borcesco et Zizine (*Prog. méd.*, 25 sept. 1925) se servent de la méthode colorimétrique et la considèrent comme un procédé exact et rapide de détermination de l'HCl libre. A ce point de vue, la méthode est supérieure à celle de titration ; mais pour l'acidité combinée et les acides de fermentation, les méthodes habituelles sont plus précises.

Meurdrac (*Thèse Paris*, 1925) reste fidèle au repas d'épreuve de Boas et fait des prélèvements de demi-heure en demi-heure, qui sont dosés par la méthode de Tœpfer-Linossier.

Labat (*J. de méd. de Bordeaux*, 10 juill. 1925) reste fidèle à la méthode de Tœpfer-Linossier, mais conseille d'appliquer la méthode de calculs indiquée par Michaélis. Si le liquide ne contient pas d'HCl libre, on mesure les acides organiques par la méthode de Henner et Hermann.

A. Clementi (*I Problemi della nutritione*, déc. 1924) montre l'intérêt de l'étude de la tension superficielle et de la viscosité du suc gastrique qui dépendent de sa teneur en HCl, mais aussi des autres composantes du suc gastrique et spécialement de l'albumine.

Buttner (*Kl. Woch.*, 1925, nº 18) préconise la méthode de Sahli de titration de l'indicateur (violet de méthyle). Cette méthode a été employée concurremment avec la titration et la détermination du P_H par Kalk et Kugelmann (*Kl. Woch.*, 17 sept. 1925). Ces auteurs considèrent que la titration de l'indicateur est une excellente méthode qui donne des résultats superposables à ceux de la détermination du P_H.

K. Kjer (*Acta med. Scand.*, 1er avril 1925), étudiant les taux de pepsine dans le contenu gastrique, montre qu'il y a généralement parallélisme entre la quantité de pepsine et celle de l'acide chlorhydrique. C'est ainsi que, dans l'achylie, il y a une très petite quantité de pepsine libre. Cependant, il est des cas où le taux de la pepsine reste faible malgré une acidité relativement élevée. Il est possible que ce fait ait une valeur pronostique.

Boas (*D. med. Woch.*, 1925, nº 13) préconise une nouvelle méthode de dosage de la pepsine qui repose sur le principe suivant. Si l'on met un tube de macaroni d'un poids donné dans un suc gastrique contenant de la pepsine, il se fait une certaine quantité d'amidon qu'il est facile de doser. Cette méthode, employée par Hirsch, Mamroth et Rindfleisch (*même numéro*) leur a donné des résultats très précis, sauf dans les cas où la présence de sang gêne la digestion par son pouvoir antitryptique.

Variations de la sécrétion gastrique. — Liberopoulo (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, mars 1925) a étudié les modifications du chimisme en fonction des différents types d'alimentation et de leur cuisson.

Lœper et Marchal (*Prog. méd.*, 21 mai 1925) constatent que le sucre donne lieu à une leucopédèse très active, tandis que l'action sécrétoire est faible. Cependant Weiss (*Kl. Woch.*, 22 janvier 1925) constate une augmentation de l'acidité sous l'influence du sucre, et Arnoldi et Schechter (*D. med. Woch.*, 1925, nº 48) trouvent ce même résultat. Pour ces derniers auteurs,

la pancréatine diminuerait nettement l'acidité et cette action serait susceptible d'applications pratiques, dans le traitement de l'ulcère ou pour prévenir une récidive.

Delbougne (*M. med. Woch.*, 4 déc. 1925) a recherché l'influence du travail par l'analyse fractionnée et par la recherche de la réserve alcaline. Plus le travail serait intense, plus la sécrétion serait acide. Avec la suppression du travail, on constaterait, en même temps que la diminution de l'acidité, l'augmentation de la réserve alcaline.

Pour Molnar et Csaki (*Z. f. kl. Med.*, H. 1-2, 1925), l'hyperacidité serait liée à un trouble du métabolisme du sel et serait donc justiciable du régime déchloruré. Par contre, Jäkle (*Kl. Woch.*, 22 oct. 1925) n'a pas constaté de différence de la chlorhydrie par le régime sans ou avec sel.

Cette question a été particulièrement étudiée dans l'excellent livre de Goyena (*Gastropatias de origen renal*, 1924, Buenos-Aires).

L'application de glace sur la paroi abdominale ne modifie pas la sécrétion gastrique (Friedreich, *Med. Kl.*, 1925, H. 39). Le tabac se comporte comme un stimulant du vague et, selon Tyrrel Gray (*Brit. med. J.*), il serait responsable d'un grand nombre d'ulcères duodénaux. Lickint (*Arch. f. Verd.*, 1925, H. 3-4) soutient la même opinion et prétend que le tabac diminue l'activité digestive de la pepsine et du lab ferment. La digestion des albumines s'en trouve donc retardée. S'il augmente au début la motricité stomacale, cette stimulation cesse rapidement.

Actions endocrines. — Hesse et Faltischek (*Wien. kl. Woch.*, avril 1925) ont montré que, pendant la période des règles, il existe une hypermotilité et une hypersécrétion. Cette augmentation de l'excitabilité autonome pourrait être due à une augmentation du taux de la choline circulante. Selon Magnus (*M. med. Woch.*, 1925, nº 7) le plexus myentérique est commandé par la choline qui apparaît comme responsable de l'activité rythmique du canal gastro-intestinal. Klee et Grossmann (même numéro) ont insisté sur l'intérêt de cette excitation digestive.

Badylkès (*Ther. Arkhiv*, 1925, tome II) a montré que l'injection sous-cutanée de pituitrine provoque une baisse considérable de l'acidité totale et de l'acide chlorhydrique libre. Le plus souvent, l'adrénaline augmente la sécrétion.

Pour Boenheim (*Z. f. Ges. exp. Med.*, Bd. 32), au point de vue motilité, le thymus et l'hypophyse agissent comme stimulant. Au contraire, le pancréas, la thyroïde, les surrénales, les glandes génitales et le lobe antérieur de l'hypophyse diminueraient la motricité.

Dans l'observation de Curschmann (*Med. Kl.*) des vomissements habituels chez une basedowienne furent arrêtés par l'irradiation de la thyroïde.

Modifications pathologiques de la sécrétion.— Le fait que la fièvre diminue la sécrétion gastrique est connu de longue date (Observation du Canadien Saint-Martin, par Beaumont). Bagdatiane (*Ther. Arkhiv*, 1925, t. III) a étudié la diminution de l'acidité gastrique sous l'influence de la fièvre typhoïde. Pour savoir si cette diminution était due à la fièvre ou à l'infection, Glaessner (*Kl. Woch.*, 20 août 1925) a fait des expériences avec des agents chimiques (nucléines, phlogetan) et avec des vaccins bactériens (typhoïde, tuberculine, gonocoque). Sauf le gonocoque, les toxines bactériennes provoquent une forte diminution durable de l'acidité. Dans son excellente thèse, Marsal (*Thèse Nancy*, 1925) a montré que chez les tuberculeux, si, au cours de l'évolution, l'acidité reste longtemps suffisante, la déchéance fonctionnelle frappe l'estomac à un stade plus avancé et l'activité sécrétoire diminue.

Ulcère gastrique. Importance de l'infection. — Cette question a fait l'objet de très intéressants travaux de P. Duval, J.-Ch. Roux et leurs collaborateurs. Le numéro de janvier 1926 des *Archives des maladies de l'appareil digestif* est tout entier consacré à cette importante question. Il en résulte que l'infection joue un rôle très important dans l'évolution de l'ulcère peptique. Selon P. Duval, cette septicité de la paroi gastrique et du terrain opératoire lui-même explique les échecs opératoires beaucoup mieux que les fautes de technique. Cette notion de septicité indique les précautions à prendre avant et lors de l'intervention chirurgicale. J.-Ch. Roux montre que les poussées évolutives de l'ulcère coïncident avec le développement de foyers infectieux, dents, vésicule, appendice. Ce sont les ulcères infectés qui sont caractérisés par l'importance et l'intensité des phénomènes douloureux, parfois par la défense de la paroi à ce niveau ou encore par une hyperthermie. Les poussées infectieuses se traduisent souvent par l'hémorragie. Moutier étudie l'anatomie pathologique des étapes infectieuses de l'ulcère ; A. Girault précise les réactions biologiques qui témoignent de l'infection : intradermo-réaction positive au groupe entéro-streptocoque et hyperleucocytose sanguine. Enfin François Moutier et Gatellier montrent le rôle de la septicité propre de l'ulcère dans la genèse et dans l'évolution des perforations gastro-duodénales.

Dans l'infection stomacale, le foyer initial peut être buccal. Haden (*Arch. of int. med.*, 15 avril 1925), Haden et Bohan (*J. Am. med. Ass.*, 1925, nº 6) ont étudié les microbes des infections dentaires et des infections amygdaliennes. Sur 45 cobayes infectés avec des microbes des dents, 53 p. 100 présentèrent des lésions de l'estomac ou de l'intestin. Sur 11 inoculés avec des microbes des amygdales, 10 présentèrent des lésions.

Quelle que soit l'origine de l'infection, elle se développe assez difficilement dans l'estomac. Bartle a étudié la sécrétion gastrique et sa valeur bactéricide (*Amer. J. of med. Sc.*, mars 1925). Cependant, quand la sécrétion gastrique est modifiée, la flore bactérienne peut se développer et Bratschikoff (*Vratchébnoié Delo*, 1925, nº 8) sur 102 examens a pu trouver un rapport étroit entre l'image bactériologique et l'acidité. Si l'acidité est normale ou aug-

mentée, le terrain serait surtout favorable au développement des bâtonnets Gram-positifs. Lorsque l'acidité libre fait défaut, on rencontre plutôt des diplocoques Gram-positifs. Un taux prononcé de subacidité ou l'anacidité sont accompagnés de spirochètes. Leur quantité est surtout grande quand les parois de l'estomac sont le siège d'une lésion destructive. Ce fait est de valeur indéniable en cas de doute sur l'intégrité de l'organe.

Kratzeisen (*Virchow Arch.*, 1925, H. 1-2), étudiant la signification du muguet dans l'ulcère gastrique, conclut qu'il n'a pas de rôle étiologique, mais que c'est un saprophyte et un symbiote dont la présence rend la guérison plus difficile.

Sous l'influence de l'infection, l'ulcère est constitué, et il se fait ensuite un processus de névrite du pneumogastrique à extension ascendante. Cette lésion, comme l'ont montré Lœper et Marchal, réagit sur le fonctionnement de l'estomac ulcéreux, elle accroît l'acidité et diminue la leucopédèse. C'est ce qui explique l'utilité de l'atropine, qui réalise une section physiologique du nerf (*Presse méd.*, 6 janvier 1926).

Cependant O. Schmid (*M. med. Woch.*, 1925, n° 33) dit n'avoir constaté aucune modification anatomique du vague.

Traitement médical de l'ulcus gastrique. — Cette notion de la part importante de l'infection dans la constitution du syndrome ulcéreux donne lieu à des déductions thérapeutiques intéressantes. La thérapeutique de l'ulcus doit viser à réduire le développement de l'infection stomacale. L'alimentation stérilisée, la mise au repos de l'estomac par le régime lacté qui pour sa part s'oppose au développement des microbes gastriques, mais surtout la vaccination constitueront cette thérapeutique anti-infectieuse. J.-Ch. Roux et Girault (*Soc. de gastro-entér.*, 12 oct. 1925) ont publié deux observations dans lesquelles la vaccination semble avoir permis la guérison d'une lésion jusque-là rebelle.

Cependant, à part ces deux observations reprises dans le récent travail de J.-Ch. Roux (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1926), il faut remarquer que cette notion de la septicité de l'ulcère a surtout été appliquée par les chirurgiens pour prévenir les complications post-opératoires ou pour préparer le terrain opératoire. C'est ainsi que Delbet a employé le propidon (*Revue de chir.*, 1925, n° 1) dans deux cas d'ulcères gastro-duodénaux hémorragiques et, grâce aux injections répétées de ce bouillon vaccinal, obtint rapidement la disparition des hématémèses et du melæna. P. Duval (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1926) précise les modalités de l'intervention chirurgicale, eu égard à cette notion de la septicité de l'ulcère. A moins d'urgence, un ulcère ne doit être opéré qu'à froid, en dehors de la période d'infection, avec une leucocytose et une polynucléose normales, avec une intradermo-réaction négative. La vaccination préopératoire, combinée avec le repos au lit, le régime et les lavages gastriques (dans certains cas), permet d'obtenir ce résultat. Si l'intervention d'urgence est nécessaire, la notion d'infection commande la prudence opératoire : gastro-entérostomie avec bouche loin de l'ulcère et manipulations réduites au minimum, résection large pratiquée en parois gastriques absolument saines.

Cette vaccinothérapie préopératoire semble une bonne précaution pour éviter les accidents pulmonaires dans tous les cas d'interventions sur l'ulcère gastrique. Cet avantage avait été bien précisé dans les travaux de Lambret (*Soc. de chir.*, 22 juin 1921) et de ses élèves, Razemon (*Thèse Lille*, 1924) sur l'intradermo-réaction à l'entérocoque et Gernez (*Thèse Lille*, 1924) sur la vaccination et la recherche des anticorps chez les ulcéreux.

Tout dernièrement (*Soc. de chir.*, 10 février 1926), à propos d'une communication de Grégoire sur les dangers de l'intervention sur un ulcère gastrique infecté, il y eut une discussion pleine d'intérêt. Grégoire montra la valeur de l'élévation du pouls et de la température, de la recrudescence des hémorragies sérieuses. L'exagération de la douleur que ne calment plus ni les vomissements, ni les alcalins, est également un signe de grande valeur. Ces conclusions sont appuyées par P. Duval, Lecène, L. Bazy, tandis que Dujarier pense qu'il faut tenir compte de la gravité de l'opération et que Cunéo profite de cette communication pour signaler des cas de mort analogues et ayant comme substratum anatomique des lésions méconnues de pancréatite aiguë.

A la même séance, Gosset et Talheimer ont insisté sur le traitement préventif des complications pulmonaires dans l'ulcère gastrique. Le vaccin de Lambret, employé dans 83 cas, ne paraît pas avoir empêché l'éclosion des accidents. Ils préconisent l'auto-sang, qui arrête ou prévient le plus souvent les accidents pulmonaires.

Quoique les idées théoriques qui ont guidé les auteurs qui ont employé la protéinthérapie soient différentes, il n'en est pas moins vrai que le mode d'action de cette thérapeutique se rapproche fort de celui de la vaccination.

Les auteurs allemands et autrichiens ont employé diverses albumines, le lait ou les albumines du lait associées à un vaccin de colibacilles, une albumine végétale (novoprotine), des autolysats de staphylocoques et de *prodigiosus*, ces produits étant injectés soit dans les veines, soit dans les muscles.

Les résultats de cette méthode sont étudiés dans le travail d'Oury (*Presse médicale*, 5 septembre 1925). Tandis que, pour Bier, la protéinthérapie agit sur l'ulcère en provoquant une réaction focale, d'autres auteurs admettent qu'il y a là une modification du tonus vago-sympathique. Cependant, avec J.-Ch. Roux, il paraît logique de rapprocher ces résultats des travaux de Widal et de ses élèves sur la protéinthérapie dans les maladies infectieuses. C'est une médication de choc avec crise vasculo-sanguine prémonitoire et réaction fébrile.

Les résultats de la méthode sont parfois très impressionnants et ont suscité l'enthousiasme de nombreux auteurs (Pribram, Holler, etc.). C'est ainsi que

Pribram (*D. med. Woch.*, 1925, nº 4) considère cette méthode comme le traitement de choix et pense qu'elle doit être essayée avant toute intervention. Il en est de même de Jungerich (*D. med. Woch.*, 1925, nº 46) et de Pena y Perez (*Arch. espagn. des mal. de la dig.*, 1925, p. 495). La seule contre-indication serait la tuberculose pulmonaire. Cependant cet enthousiasme n'est pas partagé par tous les auteurs et Baake (*Mitt. aus den Grenzg.*, 1925, H. 3) dit que cette méthode donne d'excellents résultats dans l'ulcère de la petite courbure, agit moins bien dans l'ulcère de la région pylorique et est d'une action incertaine dans l'ulcère duodénal. Chaverine (*Vestnik khir. i progranit-chnykh oblasteï*, nº 10-11, 1925) se prononce en faveur de la protéinthérapie de préférence intraveineuse. Elle semble rendre le plus grand service pour combattre la douleur ; cependant elle n'est pas toujours sans inconvénient (coup de fouet aux états chroniques, réaction de foyer dans la tuberculose).

Gohrbandt (*Kl. Woch.*, 24 déc. 1925) compte de nombreux insuccès par l'emploi de la novroprotine, récidives, apparition de nouveaux ulcères et même perforation. La disparition de la douleur, un des avantages incontestables de cette médication, n'est pas synonyme de guérison, puisqu'il y a des ulcères latents qui évoluent sans douleur. Comme l'ulcère n'a pas d'étiologie unique, il ne peut y avoir de thérapeutique unique.

Marx (*Mitt. aus den Grenzg.*, 1925, H. 4) a traité 17 ulcères par la novoprotine, puis les a réséqués pour examen histologique et a constaté qu'il n'y a pas de tendance à la cicatrisation.

L'appréciation la plus exacte semble celle de Friedrich (*Arch. f. Verd.*, oct. 1924 ; *Verhandlung der vierten Tagung f. Verd. und Stoff. Krank.*, p. 61, 1925, et *M. med. Woch.*, 1925, nº 11). Il considère que le gros avantage de la protéinthérapie, c'est la possibilité d'un traitement ambulatoire, chez ceux qui ne peuvent suivre le traitement classique par le repos au lit et le régime alimentaire. 50 p. 100 des malades sont améliorés très rapidement (au bout de deux injections dans certaines observations), mais souvent l'amélioration ne dure pas longtemps. L'ulcère ne guérit pas, mais devient latent, non douloureux. Il faut éviter ce traitement lorsqu'il y a tendance aux hémorragies.

Quels sont les moyens thérapeutiques que nous pouvons encore employer contre l'ulcère gastro-duodénal? La radiothérapie, très employée en Allemagne et en Autriche, commence à donner en France quelques preuves de son efficacité. Dans l'excellente thèse d'Oury (*Thèse Paris*, 1925), nous trouvons à côté de conclusions d'attente, ayant surtout une valeur d'orientation, des conclusions nettes dont la valeur serait définitivement acquise. Sous l'influence d'irradiations échelonnées en série, dans 55 p. 100 des observations, on note une chute intense de l'acidité, dans 25 p. 100 une chute légère, tandis qu'il n'y a aucune modification dans 29 p. 100. La chute de la pepsine se produit dans des limites plus étroites, mais avec une régularité plus grande que la diminution de l'acidité. La radiothérapie provoque également des modifications favorables des phénomènes douloureux gastriques et ce symptôme a totalement disparu dans 35 p. 100 des cas, l'atténuation n'ayant été que passagère ou partielle dans 21 p. 100. Le traitement radiothérapique est donc un adjuvant de premier ordre, aux côtés des médications classiques de l'ulcère.

Peur Lenk (*Med. Kl.*, 1925, nº 16), la radiothérapie produit une diminution de la spasticité de l'ulcère et par conséquent une diminution des douleurs qui se rattachent à cette augmentation de la spasticité. Par contre, il y aurait persistance de la douleur locale et par conséquent des phénomènes inflammatoires.

P. Keller et M. Loeb (*Kl. Woch.*, 10 déc. 1925) ont recherché l'influence des rayons ultra-violets sur la sécrétion gastrique, pour contrôler les travaux de Geber qui leur accordait une action thérapeutique. Leurs conclusions sont en contradiction totale. Tandis que Geber trouvait une augmentation au début, puis une diminution à la phase d'érythème, ils ont constaté tout d'abord une diminution, puis une augmentation de l'acidité.

G. Raffaele (*Riforma medica*, 7 sept. 1925) publie une observation d'ulcère juxta-pylorique traité par l'alimentation duodénale avec résultat favorable. Il n'est pas nécessaire de donner des alcalins pendant ce traitement, quoique Garbat, en Amérique, ait constaté que l'alimentation duodénale provoque une abondante sécrétion d'HCl. Einhorn (*Arch. f. Verd.*, B. 35, H. 5-6) insiste également sur les bons résultats de l'alimentation duodénale, qui a l'avantage de mettre l'estomac au repos.

Lœper et Marchal (*Presse méd.*, 6 janvier 1926) considèrent l'ulcère comme une cause et non comme une conséquence de la névrite du pneumogastrique. C'est un processus à extension ascendante. Cette lésion réagit sur le fonctionnement de l'estomac ulcéreux ; elle accroît l'acidité, diminue la leucopédèse. D'où l'utilité de l'atropine qui réalise une section physiologique du nerf et agit tout à la fois sur la motricité, la sécrétion et la leucopédèse.

O. Schmidt (*W. med. Woch.*, 1925, nº 33), étudiant les modifications du vague dans l'ulcère stomacal et duodénal, a pratiqué des recherches dans 30 cas et, contrairement à Pollak, n'a constaté aucune modification anatomique du vague.

Pour Faroy et Worms (*Brux. méd.*, 4 oct. 1925), le traitement médical s'adresse surtout aux ulcères jeunes. Les poussées aiguës peuvent commander l'emploi de la diète hydrique à laquelle on substitue rapidement le régime lacté, puis les farineux. Le traitement médicamenteux est réalisé par les antispasmodiques (belladone), les alcalins et le pansement gastrique au bismuth. Dans la convalescence, les cures hydrominérales de Pougues, de Royat et surtout de Vichy et Vals sont indiquées.

Cette thérapeutique par les alcalins a également

donné de bons résultats à Porgès (*W. Kl. Woch.*, 1925, n° 39). Ces bons résultats s'expliqueraient, selon Rassers (*Kl. Woch.*, 2 avril 1925), par l'hypothèse suivante. Il considère comme vraisemblable que, si l'on admet que l'HCl est sécrété par les cellules bordantes, il reste dans le milieu colloïde une quantité équivalente de NaOH. La présence de cette soude explique pourquoi l'estomac n'est pas digéré. Pour l'intestin, il en serait de même, l'alcali étant sécrété et l'acide restant comme protecteur. Chez 4 chiens soumis au régime sans sel, l'administration répétée par la sonde de suc gastrique de porc a donné deux érosions et deux ulcères gastro-duodénaux. Donc, lors des altérations artérielles (thromboses ou périartérites), il n'y a pas d'HCl sécrété et par conséquent pas de NaOH de protection au point malade, si bien que la digestion par le suc gastrique du reste de l'estomac pourrait se faire. Pour Barsany (*Arch. f. Verd.*, B. 35, H. 5-6), il y aurait, au début des affections stomacales, une altération fonctionnelle vasomotrice (analogie avec la maladie de Raynaud).

Pour Katzenstein (*D. med. Woch.*, 1925, n° 39), la constitution d'un ulcère supposerait une perte de substance de la muqueuse et une diminution du pouvoir antipeptique du sang. Il dit se trouver bien d'un produit à base d'alcalins et d'antipeptine.

Dans diverses publications françaises et étrangères (*Presse méd.*, 26 sept. 1925, *Schw. med. Woch.*, 1925, n° 22, et *Zent. f. Chir.*, 1925, n° 34), Jarotsky a appelé l'attention sur un régime tout à fait spécial dans la thérapeutique de l'ulcère. Il proscrit définitivement le lait, comme augmentant la sécrétion gastrique et provoquant la fermeture du pylore. Il recommande les blancs d'œufs le matin et le beurre l'après-midi avec abstinence totale de liquide et exclusion de toute autre alimentation. Il arrive ainsi à dix blancs d'œuf et 180 grammes de beurre. Au bout de dix jours, il prescrit les soupes de gruaux et les purées de légumes. Les résultats seraient excellents.

Le traitement médical de l'ulcère est susceptible de donner une guérison totale, prouvée par la disparition d'images diverticulaires ou de niches de Haudek. Moutier et Porcher (*Soc. de gastro-ent.*, 12 oct. 1925), Feissly (*id.*, 12 janvier 1925) ont publié des observations accompagnées de radiographies très caractéristiques. Signalons que ce dernier auteur (*Soc. de gastro-ent.*, 8 mars 1926) a publié une observation d'ulcère stomacal traité avec succès par les injections d'insuline, ce produit agissant en augmentant l'alcalinité du sang et par son pouvoir cicatrisant.

Ces succès du traitement médical sont d'autant plus intéressants que le traitement chirurgical ne donne pas toujours un résultat satisfaisant, écrit Morawitz (*M. med. Woch.*, 1925, n° 47). Un grand nombre de malades souffrent dans la suite, surtout après la gastro-entérostomie, et c'est pourquoi il préconise d'essayer systématiquement le traitement médical, même lorsqu'il y a niche d'Haudek. L'indication chirurgicale ne persiste qu'en cas de menaces de perforation, d'hémorragies répétées ou de sténose organique.

Cancer de l'estomac. — Le diagnostic du cancer de l'estomac peut être d'une extrême difficulté. Les symptômes de début sont souvent vagues et, d'après Master (*Arch. of int. med.*, 15 avril 1925), la constatation d'asthénie et d'anémie pure chez un sujet d'âge moyen impose un examen radiologique sévère. En fait, en dehors de toute preuve étiologique d'une anémie secondaire grave, on doit pratiquer une laparatomie exploratrice. Dans l'observation de P.-E. Weil et Lamy (*Soc. méd. des hôp.*, 20 mars 1925), une anémie grave était due à l'évolution d'un néoplasme gastrique. Dans celle de Roger, Reboul-Lachaux et Poinso (Com. méd. Bouches-du-Rhône, avril 1925), un volumineux cancer gastrique était resté latent chez un tabétique.

Pour faciliter ce diagnostic, Roccavilla (*Arch. mal. app. dig.*, déc. 1925) s'est efforcé d'établir un immun-diagnostic de l'albumine gastrique résiduelle. Les résultats sont intéressants et il est possible que, améliorée, cette méthode puisse jouer un rôle dans la sémiologie du cancer gastrique.

Le diagnostic le plus difficile est celui de cancer et d'ulcère, même au cours de la laparatomie. Papin (*Soc. méd. et chir. Bordeaux*, 27 mars 1925) et Lefèvre (*id.*, 24 avril) donnent des observations montrant ces difficultés de diagnostic. La constatation d'acide lactique a une valeur relative et Bruno Mendel et W. Engel (*Arch. f. Verd.*, fév. 1925) ne pensent pas que les longs bacilles décrits par Boas soient les agents de sa fabrication, mais croient, avec Braunstein, Warbury et Minami, que les ferments des cellules cancéreuses peuvent transformer le glucose en acide lactique.

H. Jupin (*Thèse Paris*, 1925) étudie la forme œsophagienne du cancer d'estomac, c'est-à-dire le cancer gastrique se présentant cliniquement avec une symptomatologie purement œsophagienne.

Pour Faroy et Worms (*Progrès méd.*, 27 juin 1925), l'adénopathie du ganglion de Troisier peut exister au cours des cancers abdominaux et de l'estomac en particulier ; mais l'atteinte des ganglions sus-claviculaires dans le cancer d'estomac est rare, tardive et non pathognomonique.

L'existence du cancer sera donc d'un diagnostic difficile, et cette difficulté est surtout grande dans la linite plastique. Selon Der Mergditchian Haïg (*Thèse Paris*, 1925), il faut de parti pris rechercher les métastases intestinales, et la constatation au toucher rectal d'un noyau métastatique sous-muqueux offre une valeur clinique considérable.

Contre le cancer, par suite de son inexorabilité, toutes les audaces chirurgicales sont permises et Chauvenet s'attache à démontrer que l'on se montre trop réservé dans les indications opératoires et dans l'importance de l'intervention (*Thèse Bordeaux*, 1925).

Il faut donc opérer de façon aussi précoce que possible. C'est là la conclusion de Bégouin (*Soc. méd. et chir. Bordeaux*, 3 avril 1925) et celle de Pau-

chet (*Soc. chirurgiens Paris*, 11 déc. 1925). Selon ce dernier auteur, il faut opérer tout malade suspect d'ulcère chronique et réséquer largement. Le pronostic opératoire, pour Hartmann (*J. of Am. med. Ass.*, n° 26), serait meilleur dans les observations avec anachlorhydrie. Pour Pauchet et Hirschberg (*Ac. méd.*, 29 déc. 1925), les cancers qui s'accompagnent de la présence d'HCl libre donneraient une mortalité moindre et un pronostic ultérieur moins sombre, aussi bien en ce qui concerne la propagation ganglionnaire qu'au point de vue de l'extension pariétale. On espère toujours que le traitement radiothérapique améliorera le pronostic de cette affection et Martinez (*Paris méd.*, 9 janv. 1926) en montre les difficultés. Pour lui, cette thérapeutique est encore en embryon, mais on peut espérer des résultats meilleurs dans un avenir peut-être pas très lointain. Cependant, l'intervention chirurgicale peut donner des guérisons opératoires. Une malade de Hayem (*Ac. de méd.*, 5 janv. 1926) est morte de congestion pulmonaire, vingt-sept ans après l'intervention. Brodnitz (*M. med. Woch.*, 1926, n° 4) publie 4 observations vérifiées anatomiquement et histologiquement de guérisons de six, seize, dix-huit et vingt-cinq ans. Dans l'observation de Pollak, le cancer ayant été jugé inopérable, un prélèvement histologique fut fait et un traitement intensif par le silicium fut institué. Depuis deux ans la guérison apparente se maintient (*M. med. Woch.*, 18 sept. 1925).

Malgré l'existence d'une tumeur, il faut penser à l'existence de néoformations bénignes. Œttinger, P. Duval et F. Moutier (*Soc. gastro-ent.*, 8 juin 1925) ont publié une observation de schwannome gastrique ; Gosset, Bertrand et Charrier (*Presse méd.*, 6 juin 1925) une observation de fibro-gliome.

Enfin, il faut penser à la syphilis, et H. Strauss (*Med. Kl.*, 1925, n° 50) publie une belle observation de syphilis stomacale pseudo-cancéreuse.

II. — Duodénum.

Le liquide duodénal. — Le liquide duodénal est constitué en grande partie par le mélange du suc pancréatique, de la bile et du produit de sécrétion des glandes duodénales. Carnot et Mme Gruzewska (*Soc. biol.*, 27 juin 1925) ont recherché expérimentalement si la sécrétion acide du suc gastrique influençait l'alcalinisation réelle de la bile et du suc pancréatique. Ayant provoqué une sécrétion gastrique abondante par l'histamine, ils ont recherché le P^H des sucs recueillis par fistule cholédocienne et pancréatique. Lorsque l'acidité gastrique augmente, l'alcalinité biliaire augmente rapidement. Au contraire, l'alcalinité du suc pancréatique ne varie pas sensiblement : seule la rapidité d'écoulement augmente. L'acidité gastrique est donc automatiquement compensée par une augmentation d'alcalinité biliaire.

Radiologie duodénale. — Contrairement à l'avis de ceux qui, insuffisamment informés, peuvent croire que la radiologie apporte toujours la lumière totale, J. Monges et De Luna (*Marseille médical*, 15 mai 1925) montrent que la radiologie est parfois en défaut, qu'elle n'apporte qu'une part contributive au diagnostic et ses résultats doivent être confrontés avec ceux fournis par les autres procédés séméiologiques. Aussi, dans un très important article pratique, ils étudient ce qu'il faut demander à la radiologie, les causes d'erreur dues soit aux fausses lésions, soit à l'invisibilité des lésions.

Ch. Jacquelin et M.-M. Lévy (*Soc. méd. hôp.*, 26 déc. 1924) insistent également sur les difficultés du diagnostic des affections du carrefour et sur la prudence qu'il faut observer dans les conclusions à tirer des images radiologiques du bulbe duodénal.

A la *Société de radiologie médicale* (10 fév. 1925), E. Chabrol, L. Lapeyre et Laurain présentent des radiographies obtenues en injectant la baryte dans le duodénum par le tube d'Einhorn. On peut ainsi étudier la morphologie du bulbe et du duodénum sans être gêné par la masse opaque de l'estomac distendu. Cependant les auteurs évitent d'avoir recours à cette méthode en cas d'ulcus.

Ces mêmes auteurs, dans un article général sur le tubage d'Einhorn (*Presse méd.*, 3 fév. 1926), montrent ce que l'on peut obtenir de ce mode d'examen en pathologie gastro-duodénale, en précisent les applications thérapeutiques et diagnostiques et à ce sujet s'étendent longuement sur les résultats de l'exploration radiologique directe du duodénum.

Sténoses fonctionnelles du duodénum. — Terris, dans un livre très important, très documenté et de lecture attrayante, décrit sous ce titre (Doin, éditeur, 1925), en regard des sténoses organiques par ulcus, cancer ou malformation, les sténoses fonctionnelles par compression au niveau du pédicule mésentérique, par périduodénites localisées, par réaction péritonéale de voisinage et par obstruction du transit duodénal. Ce qui domine l'histoire clinique de ces sténoses fonctionnelles, ce sont les phénomènes d'intoxication à point de départ duodénal. Les expérimentations d'Eisberg et Draper, celles de Whipple montrent que ces accidents d'auto-intoxication sont dus à l'accumulation dans l'anse duodénale sténosée d'une sécrétion duodénale éminemment toxique, sans que l'on soit arrivé à définir la nature chimique des produits toxiques.

Dans le domaine clinique des sténoses fonctionnelles, la part la plus importante est celle des périduodénites, étudiées dans le livre de P. Carnot, Blamoutier, Libert et Friedel sur les *Périviscérites digestives* (Baillière, éditeur, 1926). Cette question des périduodénites a pris, dans ces dernières années, une importance capitale, surtout avec les progrès de la radiologie et de la chirurgie. Souvent elles sont consécutives à d'autres affections primitives et ne jouent dans l'ensemble qu'un rôle effacé et souvent méconnu (ulcus, lithiase, péricolite droite) ; mais d'autres fois, la périduodénite est à tel point prédo-

minante que c'est l'affection causale qui passe inaperçue ; parfois enfin, la cause initiale échappe plus complètement encore et la périduodénite reste cryptogénétique. L'étiologie pourra être extrêmement diverse, et c'est ainsi que Babonneix et M. Lévy (*Soc. méd. hôp.*, 16 janv. 1925) se sont crus en droit de soupçonner une origine syphilitique de la périduodénite dans un cas où les troubles digestifs furent améliorés rapidement par une cure de novarsénobenzol.

Dans l'observation de Kyjovsky (*Bratislavske Lekarske Listy*, janvier 1925), la sténose sous-ampullaire avait été produite par une compression exercée par des ganglions lymphatiques du mésentère, qui produisaient l'obstruction partielle.

Les périduodénites de nature inflammatoire sont très souvent provoquées par l'appendicite. Selon Jean, l'influence de l'appendicite sur la périduodénite s'exercerait non pas directement, mais par un intermédiaire, celui de l'ulcère du duodénum (théorie de Moynihan) et la périduodénite serait fonction, non de l'appendicite, mais de l'ulcère. Enfin, Faroy, Baumann et Lemaire attribuent à l'épiploïte une grande importance dans la genèse des périviscérites. Basset (*Arch. mal. app. dig.*, nov. 1925) publie plusicurs observations qui montrent l'influence déterminante, dircete, de l'appendicite dans la production des périduodénites. Cette inflammation se produit par l'intermédiaire des lymphatiques efférents normaux ou anormaux de l'appendice, et est propagée aux réseaux lymphatiques et aux ganglions situés autour de la troisième portion du duodénum et dans la région duodéno-pancréatique. De même dans le travail de Hertz (*Soc. de chir.*, 25 nov. 1925), dans 10 observations, l'appendicite était 7 fois en cause. A côté de l'appendicite, la vésicule biliaire ectopiée peut créer la sténose duodéno-pylorique (Cignozzi, *Riforma medica*, 7 sept. 1925). Dans le cas de Brin et Denéchau (*Soc. méd. des hôp.*, 10 juil. 1925), la sténose était liée à une artère mésentérique extrêmement volumineuse comprimant la troisième portion du duodénum.

Le traitement chirurgical comprend deux grandes méthodes. La première s'attaque directement aux adhérences et, suivant les cas, on y adjoint une manœuvre complémentaire destinée à s'opposer à la reproduction des adhérences (péritonéisation, épiplooplastie, greffe épiploïque libre). Les insuccès peuvent se produire, et c'est ainsi que Pérard et Spéder (*Soc. méd. du Maroc*, 3 déc. 1924) ont relaté l'observation d'une malade opérée trois fois sans succès.

La deuxième méthode consiste à faire une opération de dérivation : gastro-entérostomie pour la périduodénite sus-mésocolique ; duodéno-jéjunostomie pour la périduodénite sous-mésocolique. La thérapeutique de choix semble réalisée par la duodéno-jéjunostomie et Weiss (*Arch. mal. app. dig.*, avril 1925), étudiant les résultats obtenus dans 36 cas, montre la valeur de cette opération qui est appelée à devenir pour la sténose duodénale ce qu'est la gastro-entérostomie pour la sténose pylorique. C'est également l'avis de De Martel (*Soc. de chir.*, 6 mai 1925), de Duval et Gatellier (*Arch. franco-belges de chir.*, janvier 1925). Pour Grégoire cependant (*Arch. franco-belges de chir.*, janvier 1925), la duodéno-jéjunostomie n'est pas l'opération de choix, parce qu'une méthode unique ne saurait convenir à tous les cas et, suivant les indications, on pourra être amené à préférer la réseetion de l'obstaele intestinal, la libération des adhérences, la reposition des organes déplacés.

A côté de la périduodénite acquise, inflammatoire, il faut envisager l'existence de la périduodénite congénitale, apparaissant dès les premiers jours de la vie et bien décrite par Duval et J.-Ch. Roux (*Arch. mal. app. dig.*, nov. 1925).

J. Florand (*Thèse Paris*, 1924) a bien étudié ces sténoses et atrésies du duodénum dans la première enfance, dans lesquelles l'intervention s'impose et représente la seule chance de guérison. W.-L. Nilles (*Am. J. of med. sc.*, mars 1925) insiste sur l'importance des membranes congénitales intra-abdominales, qui sont d'une importance clinique bien plus grande qu'on ne l'admet en général.

Tubage duodénal — R. Gaultier (*Mars. méd.*, 15 mai 1925) montre une fois de plus les bons résultats tant diagnostiques que thérapeutiques que l'on obtient du tubage d'Einhorn, mais, ainsi que ce dernier auteur (*Presse méd.*, décembre 1925), il ne considère pas la bile B comme résultant de l'évacuation de la vésicule biliaire. Feissly (*Soc. de gastro-ent.*, févr. 1926), ayant vu la diminution de volume remplie de tétra-iode et ayant constaté une augmentation énorme de la concentration en iode dans la bile B, considère que l'instillation de sulfate de magnésie produit une évacuation partielle de la vésicule biliaire, évacuation qui est reproduite et accentuée par les instillations suivantes. F. Ramond, Borcesco et Jacquelin (*Arch. mal. app. dig.*, oct. 1925), étudiant les éléments fournis au diagnostic des cholécystites par le tubage duodénal, montrent que certains signes ont une réelle valeur pathognomonique, la présence de calculs ou de bile trouble étant synonyme d'infection biliaire ; l'absence de bile B signifie la suppression anatomique ou fonctionnelle de la vésicule. Ramond et Borcesco (*Progrès méd.*, 14 févr. 1925 ; *J. des Prat.*, 20 juin 1925) considèrent que la bile B est bien la bile vésiculaire et, pour l'usage courant, préconisent le mélange sulfate de magnésie-peptone administré *per os*. Chiray et Triboulet (*Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1925) considèrent également la bile B comme étant d'origine vésiculaire et montrent l'importance des résultats fournis par l'examen cytologique, principalement dans l'étude des cholécystites.

A. Winkelstein et P.-W. Aschner (*Am. J. of med. sc.*, mai 1925) n'ont trouvé aucune preuve de contractions spontanées de la vésicule biliaire chez le chien, que ce soit sous anesthésie ou à l'état de veille.

Ils pensent que le sulfate de magnésie relâche le shincter d'Oddi et que, dans ces conditions, la pression abdominale expulse une certaine quantité de bile de la vésicule biliaire dans le duodénum.

Chiray, Milochevitch et Vasilescu (*Arch. mal. app. dig.*, oct. 1925) ont simplifié la méthode de Grigaut pour le dosage de la cholestérine dans le suc duodénal. Simici et A. Téodoru (*Arch. mal. app. dig.*, juin 1925) ont montré l'importance de l'étude des albumines du suc duodénal dans les affections hépatiques.

Simici et Popesco (*Soc. de gastro-ent.*, 14 déc. 1925) ont examiné le suc duodénal d'un malade splénectomisé et ont constaté que ce suc, très oligochromique après l'intervention, était devenu normal trois mois après, ce qui prouve que la rate n'est pas indispensable à la biligénie normale.

Par l'introduction d'HCl, Wichert et Dworjetz (*Arch. f. Verd.*, 1925, H. 3-4) obtiennent un suc duodénal plus riche en trypsine, tandis que l'huile augmente la lipase et l'éther provoque une forte sécrétion pancréatique.

Selon Rabe (*M. med. Woch.*, 7 août 1925), l'instillation d'éther provoque une stimulation du pancréas se traduisant par une sécrétion abondante privée de bile par fermeture momentanée du sphincter d'Oddi, mais aussi une très forte irritation duodénale, prouvée par la présence de sang et surtout de très nombreuses cellules épithéliales.

III. — Intestin.

Le syndrome d'hypotension portale. — Par opposition aux troubles groupés par Gilbert sous le nom d'hypertension portale, Surmont (*Ac. de méd.*, 12 janv. 1926) décrit le syndrome contraire, celui d'hypotension. Au point de vue mécanique, ce syndrome est caractérisé par la diminution de la quantité et de la tension du sang dans le tronc de la veine porte. A l'état aigu, ce syndrome est réalisé dans les vomissements incoercibles, les diarrhées profuses. Sous sa forme chronique, la plus fréquente, mais la moins connue parce que souvent latente, elle joue, dans les rétrécissements des parties supérieures du tube digestif, un rôle important. Cliniquement, on constate en aval du foie les mêmes signes d'hypophléborrhée que dans l'hypertension portale : petitesse du volume du cœur, pouls petit et hypotendu, oligurie, albuminurie, amaigrissement général. Le ventre est affaissé, creusé en bateau, la peau est flasque et flétrie. L'épreuve de l'élimination urinaire provoquée met en évidence l'avidité du grêle qui se marque par le nycturie précoce. L'absorption d'un goutte à goutte rectal est très rapide.

Ce syndrome joue un rôle équivalent à celui de l'hypertension portale.

Le pronostic des vomissements incoercibles sera considérablement amélioré lorsqu'on s'opposera, dès le début des accidents, à la déshydratation de l'économie et à l'insuffisance hépatique. Le bocal à urines renseigne sur ce qui manque quotidiennement à l'organisme. De même le chirurgien pourra lutter efficacement contre l'hypotension artérielle post-opératoire, combattre le choc et réveiller le fonctionnement de la glande hépatique insuffisante. Ces conditions sont réalisées par le sérum glycosé rectal.

Les colites chroniques. — Pauchet et Gaehlinger (*La Constipation*, Doin, éd., 1926) considèrent la constipation simple comme un symptôme artificiel (Leven) qui peut être guéri facilement en évitant les erreurs qui l'ont causé. Ce qui est surtout important dans la constipation, c'est la colite surajoutée, élément d'infection, qui crée des pertes de substance au niveau de la muqueuse et permet les résorptions toxiques et microbiennes. Les filaments nerveux qui se ramifient dans la sous-muqueuse peuvent être atteints par le processus septique (entéro-névrite de Lœper). L'existence, d'une part, de la colite avec ses lésions épithéliales, et d'autre part celle des entéro-névrites expliquent le spasme que l'on constate chez les constipés colitiques et les alternatives de contracture et d'atonie. La thérapeutique doit donc être anticolitique, anti-infectieuse, et c'est en dernière analyse la lutte contre l'infection qui constitue l'indication principale (vaccins). Gaehlinger (*Soc. d'hydrol.*, 21 déc. 1925) a insisté sur l'intérêt de l'action anticolitique des eaux de Châtel-Guyon et dans d'autres publications (*Paris méd.*, 9 mai 1925, et *Cong. hydrol. Bruxelles*, oct. 1925) a publié des observations de colitiques très améliorés par la vaccination buccale.

Cette infection se ferait tantôt par la voie sanguine, tantôt par ingestion. Sanarelli (*J. méd. Toulouse*, *Congrès d'hydrol. Bruxelles* et *Il policlinico*, 1er fév. 1926) présente une conception tout à fait différente de l'infection intestinale. De ses recherches faites surtout avec des microbes des grands processus morbides intestinaux (typhoïde, choléra, dysenterie), il résulte que ces bactéries ne gagnent pas le canal digestif à travers l'estomac. Ils sont tués par le contenu gastrique et, même s'ils arrivaient dans l'intestin, ils ne seraient pas capables de se développer, par suite de l'action bactéricide de la secrétion entéritique normale. La pénétration des microbes se ferait par les formations lymphoïdes de la gorge et il y aurait à ce niveau une absorption continue de microbes qui proviennent de la cavité buccale. Grâce à l'entérotropisme de ces microbes, ils seraient transportés vers la paroi intestinale, qu'ils frappent à revers. Une fois pénétrés dans les tuniques intestinales et nichés dans les formations lymphatiques de la sous-muqueuse, ils s'y multiplient, produisant les altérations anatomiques et les symptômes toxiques de la maladie. Dans la normale, les microbes ne coloniseraient pas ainsi au niveau de la paroi, car l'épithélium intestinal représenté un émonctoire très actif qui se débarrasse tant des microbes que des autres éléments étrangers qui lui arrivent à revers. Il faut admettre des altérations des colloïdes des tuniques intestinales et de leurs formations lymphatiques pour que, l'intestin cessant de jouer son

rôle d'émonctoire, les microbes puissent coloniser et créer les modifications caractéristiques des lésions chroniques.

Tinozzi (*Kl. Woch.*, 21 mai 1925), étudiant les infections colibacillaires, dit que, dans l'estomac normal, on trouve de nombreux germes, mais ils ne poussent pas sur les milieux de culture. Cependant, dès qu'il y a une modification de la sécrétion stomacale, les microbes poussent parfaitement. De même, Bogendörfer (*M. med. Woch.*, 4 sept. 1925) dit que normalement le liquide intestinal filtré empêche, de 30 à 40 p. 100, la culture des germes intestinaux ; mais il n'en est pas de même en cas de dyspepsie et le pouvoir bactéricide diminue considérablement. Les purgatifs, huile de ricin, calomel, podophyllin, diminuent également cette action de protection. G. Panzini (*Riforma med.*, 12 oct. 1925) pense que la paroi intestinale chez l'homme est perméable aux bactéries communes de la flore intestinale quand se rencontrent des conditions organiques défectueuses, des affections intestinales, des maladies à répercussion intestinale (cirrhoses, néphrites, etc.). Dans les conditions pathologiques, il est possible que l'intestin soit une barrière facile à franchir pour les germes saprophytes, capables alors de provoquer des infections à distance. Wichels (*Z. für kl. Med.*, 25 juil. 1924) trouve le colibacille dans le liquide gastrique, 3 fois sur 18 chez les hypochlorhydriques, 4 fois sur 6 chez les achlorhydriques et 33 fois sur 36 dans l'anémie pernicieuse.

Andréoli (*Soc. de path. comp.*, 12 janv. 1926) admet une relation possible entre l'infection rhinopharyngée, l'entérocolite et la colibacillose.

Piccinini et Lombardi (*Policl., Sez. prat.*, 1925, n° 38) ont isolé des selles d'un oxalurique chronique, une souche de *Bacterium coli* qui, *in vitro*, en cultures sur eau de pommes de terre, a produit une grosse quantité d'acide oxalique. Ils administrèrent les germes en capsules de gélatine par la bouche, chez 8 personnes, et produisirent chez 4 une forte oxalurie.

R. Mouziols (*Soc. biol. de Lyon*, 6 juil. 1925) a traité les entérites chroniques par la méthode de Weinberg ou tilothérapie. C'est un auto-vaccin préparé en employant l'émulsion microbienne que représente une émulsion fécale filtrée sur coton. Après stérilisation à l'iode, le liquide est injecté sous la peau ou dans le muscle. Dans 30 cas sur 32, les résultats ont été favorables.

H. v. Knorr (*Wien. kl. Woch.*, 2 avril 1925) a traité par les auto-vaccins 18 cas de colite muqueuse chronique, 10 cas de colite ulcéreuse aiguë et un cas de colite ulcéreuse chronique. Le traitement a donné d'excellents résultats. Mêmes bons résultats, d'après Popper (*Soc. méd. hôp.* de Bucarest, janv. 1925), dans deux observations de malades constipées chroniques atteintes d'éruptions prurigineuses chroniques.

H. Vincent (*Ac. de méd.*, 9 fév. 1925 et 6 avril 1925) a préparé un sérum anticolibacillaire nouveau, qui a permis de guérir une pyélonéphrite suppurée. Maringer (*XXVe Congrès d'urologie*) a employé le bactériophage. Frisch (*W. kl. Woch.*, 1925, n° 30) en a obtenu de bons résultats. Zdansky (*W. Arch. f. innere Med.*, 1925) a obtenu 6 guérisons sur 20 cas.

Dans la colite catarrhale chronique, Went (*D. med. Woch.*, 1925, n° 41) a obtenu de bons résultats de la bactériothérapie, qu'il préfère employer en applications locales. Dominici a recherché ce que devenaient les protéines bactériennes par la digestion stomacale et pancréatique (*Bioch. e Terap. speriment.*, 1925, n° 3). Les protéo-albumoses possèdent les propriétés des protéines originelles des bactéries et produisent *in vivo* des agglutinines, des précipitines et des anticorps contre l'antigène homologue et contre l'antigène (typhique) normal. Les deutéro-albumoses produisent seulement des agglutinines, des précipitines et des anticorps complémentaires contre l'antigène employé pour l'inoculation ; les peptones n'ont plus aucune propriété antigène.

Tandis que H. Vincent est uniciste, L. Bitter et M. Gundel (*Kl. Woch.*, 18 nov. 1924) divise le colibacille en 74 groupes différents d'après leurs caractères morphologiques et biologiques. Cependant tous ont les mêmes caractères sérologiques et une classification ne peut être établie entre eux suivant les caractères d'agglutination. Selon Hoffmann et Pesch (*Kl. Woch.*, 3 déc. 1925), la réaction d'agglutination, à laquelle certains auteurs allemands et anglo-américains ont voulu donner une signification diagnostique, dépend beaucoup plus de l'agglutinabilité de certaines souches de coli que de la présence de coli-agglutinines dans le sérum.

Troubles nerveux dans les colites. — Codet (*La Médecine*, juil. 1925) envisage les rapports des psychoneuroses et des troubles digestifs, rapports existant entre des signes gastro-intestinaux fréquents d'une certaine banalité et ces états psychopathiques mal délimités auxquels on donne le nom général de psychoneuroses. La thérapeutique doit être mixte, s'adressant aussi bien aux troubles digestifs qu'au moral. Pour Savignac et Sarles (*Paris méd.*, 26 déc. 1925), dans la pathogénie de l'angoisse et de l'émotivité, une part très importante revient aux accidents dits de colite, et plus spécialement de colite de fermentation, c'est-à-dire avec augmentation des acides organiques. Cette hyperacidité des fèces est invoquée par Robertson (*Med. J. and Record*, 1925, n° 3) pour expliquer les crises d'épilepsie chez les stasiques intestinaux, parce que, dit-il, l'acidose est à la base de l'épilepsie. Dans les observations de Simon, l'infection colitique s'accompagne de manifestations névritiques avec altérations de la peau (*Kl. Woch.*, 1925).

Les colites ulcéreuses. — G. Durand (*J. de méd. et de chir. prat.*, 25 fév. 1925) note la constance des lésions au niveau de la partie terminale du gros intestin, le rectum étant envahi, puis secondairement les segments sus-jacents de l'intestin. Outre le charbon animal et le stovarsol qui sont précieux dans

tous les cas, l'auteur a obtenu de bons résultats de l'acriflavine en lavements.

Pour Lysch et Felsen (*Arch. of intern. med.*, 15 avril 1925), cette affection est une entité clinique distincte d'origine obscure, et il serait désirable que de nouvelles recherches de laboratoire soient entreprises pour s'assurer de l'existence d'un agent spécifique habituel. Les meilleurs résultats thérapeutiques ont été obtenus par les irrigations du côlon.

Bonnet et Boyer (*J. de méd. de Lyon*, 20 mai 1925) ont publié une observation de colite ulcéreuse grave et mortelle consécutive à un traitement arsénobenzolique. Dans la thérapeutique de ces colites graves, il faut instituer un régime assez large et varié. En effet, indépendamment de la diarrhée grave, de l'évolution prolongée, des troubles déficitaires de la nutrition, il faut faire une place importante aux restrictions de régime que l'on a l'habitude d'imposer à ces malades. Cette avitaminose, créée et par le régime et par la maladie, permettrait de comprendre les conjonctivites et les kératites décrites dans cette affection par Crohn (*Am. J. of med. sc.*, fév. 1925).

Il est des cas où tous les traitements médicaux restent sans succès, et Seefisch (*D. med. Woch.*, 1925, n° 47) publie une observation dans laquelle la fistule cæcale, l'anastomose iléo-sigmoïdienne étant restées infructueuses, il fallut enlever le côlon.

Mégacôlon. — Dans un très intéressant travail, Letondal (*Thèse Paris*, 1925) étudie le mégacôlon chez l'enfant et montre que, dans certains cas, la cause en est inconnue tandis que, d'autres fois, il s'agit d'un obstacle situé sur le trajet des côlons ou au niveau de la région ano-rectale. C'est d'ailleurs une affection rare, et l'auteur s'insurge contre les médecins qui voient des mégacôlons partout. Dans l'observation d'Okynczyc (*Soc. de chir.*, 25 mars 1925), il existait une série de léiomyomes du rectum.

M. Veau (*Soc. de chir.*, 1er avril 1925) donne la préférence à l'opération en deux temps, qui est très bénigne et donne de bons résultats. C'est également l'avis de Hertz (*Soc. de chir.*, 14 mai 1925), de Leveuf (*id.*, 10 juin 1925). Cependant Lecène (14 mai 1925) pense qu'il faut savoir être éclectique et que l'on ne doit pas trop systématiquement éliminer l'opération en un temps.

Cependant, il faut remarquer qu'après la colectomie, la suppression du réservoir colique entraîne régulièrement des phénomènes de compensation rigoureusement physiologique. A.-G. Weiss et Porcher (*Arch. mal. app. dig.*, juillet 1925) ont en effet montré que cette adaptation se fait aux dépens de la dernière anse iléale et du segment de rectum ménagé par l'intervention, qui se dilatent pour rendre à l'intestin sa capacité primitive.

La symptomatologie du mégacôlon peut être extrêmement fruste et Keller (*Soc. de gastro-entér.*, 14 déc. 1925) a publié une observation dans laquelle seuls des troubles gastriques attiraient l'attention.

LE CONFLIT GASTRO-COLIQUE

PAR

M. LŒPER et J. BAUMANN

Dans la symptomatologie des affections coliques, les troubles gastriques occupent une place importante ; parfois même, ils sont au premier plan et dissimulent pour un temps leur véritable origine. Ce n'est pas d'hier que De Bovis, dans une série d'articles, insistait sur la forme dyspeptique que peut revêtir le cancer du côlon. Mathieu et Marre, puis Marre, dans sa thèse, ont bien mis en valeur les réactions gastriques d'origine colique. Carnot, Faroy et Baumann ont montré que de nombreux dyspeptiques étaient en réalité et avant tout des colitiques ; Keller a publié récemment une observation de réactions pyloriques du mégacôlon et Chiray rappelait à ce sujet les constatations qu'il a faites avec Lebon et dont une partie est consignée dans la thèse de ce dernier.

Ces symptômes gastriques sont variables suivant les cas : dyspepsie simple, peu douloureuse, caractérisée surtout par l'état saburral, l'inappétence, l'indigestion, comme dit Mathieu, bénigne ou grave, les nausées et les vomissements ; malaises précoces appartenant au type plus ou moins heureusement défini sous le nom de dyspepsie sensitivo-motrice ; douleurs tardives d'évacuation simulant le spasme du pylore ; diarrhée prandiale aussi qui peut prendre un caractère impérieux.

A l'origine de ces symptômes, on peut placer trois ordres de causes : l'intoxication, le réflexe et la compression mécanique.

L'intoxication est chose courante dans les lésions du côlon droit, ainsi que l'ont montré plusieurs auteurs et spécialement Duval et Roux, et la résorption des produits toxiques cellulaires, fermentaires et microbiens accumulés dans la région iléo-cæcale, sur lesquels a insisté Roger, l'explique suffisamment. On comprend qu'elle puisse entraîner l'atonie ou le spasme gastrique, l'exagération ou l'insuffisance des sécrétions.

Le réflexe se retrouve à tous les pas de la séméiologie digestive. A vrai dire, il s'agit bien souvent plutôt d'imprégnation nerveuse, ainsi que nous l'avons montré avec Forestier et Debray, que de réflexe vrai ou d'une simple irritation des filets nerveux terminaux.

Quant à la compression, son rôle a été tantôt exagéré et tantôt amoindri. Elle est cependant importante. Elle s'effectue par le côlon distendu sur l'estomac, qu'elle refoule, déforme ou étrangle.

Un pareil mécanisme existe dans le mégacôlon, le dolichocôlon, dans les coudures et les déformations par bride, dans la maladie de Lane, dans les tumeurs ou lésions sténosantes du côlon gauche, dans les aérocolies ou plutôt, car ce n'est pas toujours de l'air que contient l'intestin, dans les pneumatoses coliques (Lœper et Esmonet).

La distension colique est souvent élective. Elle affectionne l'angle splénique de cet organe et y est parfois fixée par le spasme d'un côlon tortueux et irritable.

C'est de cette dernière *cause, toute mécanique*, des troubles gastriques, qu'il sera question dans cet article.

*
* *

Les réactions consécutives à la pneumatose du côlon gauche ont été étudiées par plusieurs auteurs, d'abord par Leven et Barret, par nous-mêmes et par Ramond. A côté des manifestations respiratoires et circulatoires que provoquent la compression du diaphragme et le refoulement du cœur : tachycardie, dyspnée, arythmie, crises pseudo-angineuses, vertiges, etc., sur lesquels l'un de nous a insisté, il est des accidents gastriques dont l'allure peut être assez impressionnante et dont la manifestation peut être quotidienne ou intermittente.

L'apparition de ces accidents marque deux temps différents de la compression : celui où, dès l'ingestion des aliments, l'estomac comprimé par le côlon refuse la distension ; celui, plus tardif, où cette compression s'accentue par le refoulement des gaz dans le transverse et dans l'angle splénique. Ces accidents sont donc, suivant les cas, précoces ou tardifs, et les erreurs de diagnostic portent sur des états gastriques différents.

Avant d'étudier en détail ces accidents, nous croyons utiles certaines considérations anatomiques et physiologiques.

Dans l'espace relativement étroit que laissent le foie, le diaphragme, le côlon transverse et la rate, dans l'hypocondre gauche, en un mot, deux organes se touchent : l'estomac d'une part et, d'autre part, le côlon avec son angle gauche ; l'estomac, dont la poche à air plus ou moins volumineuse, encore accrue souvent par un spasme médiogastrique, bute contre le diaphragme ; le côlon, formé d'une portion ascendante, parallèle au bord gauche de l'estomac, et d'une portion descendante dirigée directement en bas, l'une et l'autre étroitement accolées et dont l'angle assez haut situé et peu mobile est un lieu d'élection de la pneumatose.

Dans cet espace relativement étroit, mais suffisant, les deux organes fonctionnent à l'état normal sans se troubler. Et, s'il y a des gaz dans l'un et dans l'autre, les tensions s'y équilibrent à peu près et, peut-on dire même, collaborent à cet équilibre.



Compression médiogastrique légère provoquée par la pneumatose colique (fig. 1)

La tension des gaz dans les divers segments du tube digestif a été étudiée et mesurée par de nombreux auteurs. Dobrovici, qui en a fait le sujet de sa thèse inaugurale, a donné des évaluations assez précises d'où il résulte que la pression s'atténue progressivement de l'estomac vers le côlon. Elle varie, suivant la distension de l'organe, de 2 à 20 centimètres d'eau dans l'estomac, un peu moins dans le duodénum et un peu plus dans le côlon.



L'estomac est poussé en masse vers le diaphragme par la distension de tout le côlon. Incontinence pylorique (fig. 2).

Le rôle de ces gaz est de maintenir béante la cavité digestive, de favoriser la progression des matières alimentaires. Il est aussi de transmettre les pressions et d'amortir les chocs. Il est encore de donner un point d'appui aux muscles abdominaux et même aux viscères. Il est enfin, spécialement dans le côlon, de *fournir un utile soutien à l'estomac.*

La tension dans le côlon doit être modérée mais suffisante. Elle doit atteindre un optimum qui facilite sans aucun doute, à l'état normal, le fonctionnement de l'estomac.

Au delà de cet optimum et en deçà, l'harmonie n'existe plus.

Voyons d'abord ce que peut donner l'insuffisance de la tension colique et, pour cela, examinons cliniquement et radiologiquement quelques atones chez qui cette tension est faible ou fait défaut.

Ces malades, pour la plupart constipés, sont atteints de cette constipation par atonie dont Hurst, *alias* Herz, admet encore l'existence ; ils ont un estomac abaissé, étiré, et un côlon transverse qui fait, comme dit Mathieu, le baldaquin. Un organe accompagne l'autre dans sa chute. Presque tous digèrent lentement, évacuent mal leur estomac, ne sont débarrassés de leurs aliments que six ou sept heures après les repas.



L'estomac prend une forme en équerre par la compression marquée de sa portion horizontale. Spasme pylorique (fig. 3).

A l'écran, l'estomac se contracte mal et se vide lentement ; le pylore lui-même est souvent contracté. Le côlon mou, abaissé, ne contient pas de gaz, il est de petit calibre, et la progression du bismuth y est ralentie.

La diminution de tension abdominale, comme l'a prouvé Glénard, est bien une des causes de la ptose, mais on peut affirmer aussi que la diminution de tension colique est une cause importante de l'insuffisance motrice de l'estomac.

Pour prouver le bien-fondé de cette hypothèse, il suffit de fixer à l'écran les conditions horaires de l'évacuation gastrique, puis d'insuffler légèrement, par un litre et demi d'air environ, le côlon gauche. Le gaz apparaît dans le sigmoïde, puis dans l'angle splénique et la partie gauche du transverse. On donne un nouveau repas d'épreuve : l'estomac, relevé de plusieurs travers de doigt, se contracte plus profondément, plus efficacement, le pylore s'ouvre régulièrement et l'évacuation se fait ici en une heure un quart au lieu de trois heures, là en une heure et demie au lieu de quatre heures.

Nous avons renouvelé par trois fois l'expérience, qui s'est par trois fois montrée positive.

La nécessité d'une certaine tension colique est donc patente, puisque l'on peut *améliorer le fonctionnement de l'estomac en rétablissant dans le côlon la tension qui lui manque.*

Nous allons voir maintenant quels troubles peut apporter le phénomène inverse d'une tension colique excessive qui transforme l'équilibre des gaz en un véritable *conflit* des pressions intra-digestives.



Les malades atteints de pneumatose colique présentent tout un ensemble de troubles variés qui répondent à quelques types principaux que nous allons décrire.



Estomac biloculaire par compression colique. La poche supérieure est comme bloquée (fig. 4).

Dans le premier type, la réaction est surtout celle de la *dyspepsie sensitivo-motrice* : gêne apparaissant quelques instants après le repas et s'accentuant par la suite ; éructations de gaz sans odeur, régurgitations salivaires ou pituites muqueuses sans aliments.

L'examen chimique est négatif. La cytologie du liquide gastrique montre souvent un grand nombre de cellules buccales et œsophagiennes comme il est d'usage dans les sialorrhées abondantes. L'examen radiologique montre une biloculation gastrique, peu serrée, et de collet assez large, qui épouse exactement les contours distendus du côlon et de l'angle.

Dans un deuxième type, les *nausées* sont fréquentes. Dès l'ingestion des aliments, le sujet est pris de nausées. Une nouvelle absorption d'aliments le soulage momentanément, puis la

nausée reprend. C'est souvent une manifestation initiale de la digestion, plus rarement une manifestation tardive. Précoce ou tardive, elle s'atténue par l'émission de gaz rectaux.

Les nausées peuvent aller jusqu'au vomissement, mais ce sont en général des vomissements aqueux, plus rarement alimentaires, fades, sans goût ni odeur, régurgitations parfois plutôt que vomissements vrais. Leur disparition se produit aussi par l'émission de gaz.

A l'examen radioscopique, l'estomac est porté en masse vers le diaphragme.

Voici un autre type qui se rapproche du *syndrome pylorique* : un malade souffre à la fin de la digestion, trois à quatre heures après l'absorption des aliments. Ce n'est pas de la douleur mais de la gêne ; il y a quelques renvois, quelques régurgitations ; il n'y a point de vomissements alimentaires. Le tout dure une à deux heures et disparaît encore par l'émission de gaz intestinaux.

Le chimisme montre parfois une légère acidité. La radioscopie, un estomac qui se vide mal et lentement, parfois même un certain refoulement du duodénum et de la stase de sa deuxième portion. Elle montre aussi un côlon énormément dilaté dans la partie transverse et jusqu'à l'angle.

En face de la sténose pylorique ou duodénale, on peut placer un autre type, l'*incontinence pylorique*. Il s'annonce cliniquement par un besoin impérieux d'aller à la selle, avant la fin du repas. L'évacuation est souvent normale, quoique hâtive, parfois diarrhéique et aqueuse. Elle se termine par une évacuation de gaz. A l'examen chimique, le taux des acides paraît normal, mais, à l'écran, on constate une insuffisance pylorique. L'estomac est refoulé à droite par la tuméfaction du côlon et son bord gauche est tout ondulé.

Nous verrons tout à l'heure qu'il suffit d'introduire une sonde rectale pour faire cesser cette incontinence du pylore.

L'un des types les plus fréquents est le type *paroxystique et douloureux*. Vers la fin de la journée, plus souvent la nuit vers deux heures du matin, le malade qui a mangé comme de coutume, de bon appétit et sans souffrir, est pris d'une douleur violente, sorte de crampe thoracique avec distension de l'hypocondre gauche.

Cette douleur s'accompagne souvent de gêne respiratoire, de tachy-arythmie, de bourdonnements auriculaires et même de vertige vrai. Elle persiste une demi-heure et plus pendant laquelle le malade tient son côté gauche et se tourne incessamment sans obtenir de soulagement. Alors, après de gros efforts respiratoires, survient une éructation, puis une salve de gaz intestinaux. Et tout rentre dans l'ordre, non sans laisser à sa suite une hyperesthésie assez durable de la région thoracique gauche.

L'association de gaz gastriques et de gaz intestinaux caractérise cette crise. L'émission des premiers peut soulager l'intestin comme l'émission des seconds peut soulager l'estomac, car la libération de l'un se fait plus aisément quand la pression de l'autre diminue.

On peut s'étonner que la pneumatose colique gauche se puisse accompagner de *sensations œsophagiennes*, de cardiospasme, ou tout au moins de quelque chose qui leur ressemble de très près. C'est pourtant indiscutable. Certains malades éprouvent, dès une heure après l'absorption des aliments et pendant deux ou trois heures consécutives, une sensation rétrosternale, xiphoïdienne tout à fait analogue à un spasme du cardia. Ils déglutissent pour forcer le spasme et se rendent compte que la salive elle-même descend difficilement. A l'écran, l'estomac est refoulé en haut, vers le diaphragme, par la pression du transverse. Nous verrons plus loin comment on peut tenter d'expliquer cette sensation. Elle est assez voisine du bloquage qu'ont décrit Ramond chez l'homme, Leven et Barret chez le nourrisson. Tous les signes œsophagiens ou cardiospasmodiques disparaissent comme par enchantement par l'émission des gaz intestinaux.



Refoulement du duodénum par la tuméfaction de l'angle sous-hépatique et du côlon droit (fig. 5).

Tels sont les différents types. A chacun d'eux

nous pourrions ajouter plusieurs observations semblables, car, depuis quatre ans que la question nous intéresse, nous en avons observé plus de trente-cinq qui sont résumés dans nos dossiers mais qu'il est inutile de relater en détail ici, car ils sont tous calqués sur le même modèle

*
* *

Il n'est pas toujours facile, au premier abord, de distinguer ces réactions gastriques des pneumatoses coliques, des accidents gastriques autonomes. L'émission de quelques gaz gastriques ne doit pas donner le change pour une aérogastrie banale. C'est un simple accident mais qui, pourtant, diminuant le conflit de l'estomac et du côlon, amène parfois la détente colique. Cette détente, la vraie, soulage seule véritablement le malade. Dans la pneumatose gauche, la palpation de l'hypocondre est instructive. L'hypocondre est saillant, comme refoulé à gauche et en arrière ; la percussion y dénote une sonorité anormale, très haute, très axillaire et parfois très postérieure. Certes, il n'y a pas là de quoi différencier l'aérogastrie de l'aérocolie, mais la radioscopie vient à point pour localiser la pneumatose. Elle est dans le côlon. Même sans baryum, le côlon est volumineux, distendu par de grosses bulles de gaz ; son contour fortement sinueux est fait de grands cercles qui se coupent. Quand on fait ingérer la bouillie opaque, l'estomac apparaît refoulé, porté parfois littéralement à droite, déformé, divisé en deux ou trois segments, coudé dans sa partie horizontale sur sa partie verticale.

Cet estomac n'accepte souvent la baryte qu'en dessinant une biloculation marquée et assez durable. Parfois on constate un spasme du pylore ; parfois aussi, comme nous l'avons vu, une incontinence de cet orifice qui se vide spontanément et presque sans saccades.

On comprend le mécanisme des accidents ; la distension du côlon peut déterminer dans cet estomac tous les troubles : il le hausse vers le diaphragme et lui permet difficilement de se distendre ; il l'étrangle parfois en une véritable biloculation ; il rend malaisé le passage de la poche supérieure dans la poche inférieure ; il gêne les contractions de la grande courbure et, par conséquent, l'évacuation ; il détermine, par réflexe sans doute, un spasme du pylore et peut faire aussi de ce pylore qu'il immobilise et dont il modifie les conditions de contractilité, un canal sans contraction qui laisse échapper son contenu ; il écrase même le duodénum et le refoule vers l'estomac ; il coude le cul-de-sac gastrique sur le cardia, le comprime sur le diaphragme et tiraille l'orifice diaphragmatique. Ainsi se produit sans doute cette sensation spéciale de gêne rétro-xiphoïdienne qui simule le spasme cardio-œsophagien.

Si l'on avait quelque doute sur ce mécanisme d'apparence complexe et pourtant assez simple, il suffirait de constater la disparition de tous les symptômes par l'émission de gaz intestinaux, et surtout de vérifier à l'écran le retour simultané du côlon à son volume normal et de l'estomac à son fonctionnement physiologique.

Il nous est arrivé dans deux cas, l'un de biloculation, l'autre d'incontinence pylorique, de vérifier par l'introduction d'une sonde rectale ce retour à la normale. Dans le premier cas, la biloculation sous l'écran disparaît ; dans le second, le pylore, jusque-là incontinent, reprend dès le dégonflement de l'angle colique son rythme saccadé et régulier, à tel point qu'un diagnostic de linite pylorique hâtivement porté fut infirmé dans un deuxième examen.

*
* *

De ces quelques observations découle la thérapeutique de ces accidents.

Nous l'étudierons en deux chapitres distincts : le traitement de la crise et le traitement de la maladie elle-même.

Le traitement de la *crise* se résume en trois indications essentielles : l'application de compresses chaudes, fréquemment renouvelées, sur l'hypocondre gauche, voire même le massage de la région ; la position ventrale, qui donne dans ces accidents d'aussi bons résultats que dans toutes les pneumatoses du côlon ; enfin, spécialement dans les crises rebelles, l'introduction d'une sonde rectale qui évacue les gaz et amène rapidement la résolution.

Il ne faut guère compter sur l'administration des infusions très chaudes, carminatives ou non, de la liqueur ammoniacale anisée, quoique le contact d'un liquide très chaud puisse amener la contraction évacuatrice du côlon et que l'action excitante de certaines substances puisse, en contractant brusquement l'estomac, détendre légèrement le côlon voisin et déclencher son évacuation.

Le traitement de la *maladie* est plus complexe. Il est à la fois diététique et médicamenteux. Le gaz contenu dans le côlon est souvent de l'air dégluti. Leven a bien montré, avec Barret, cette étape intestinale de l'aérophagie. Il est donc essentiel de prescrire à ces malades les exercices

respiratoires amples qui mobilisent le diaphargme, ouvrent largement les voies respiratoires, et préservent le tube digestif, voire même la suppression des déglutitions à vide et l'application de la pince nasale.

Mais il ne faut pas, dans les distensions coliques, exagérer l'importance de l'aérophagie. Beaucoup de ces distensions sont des pneumatoses et non des aérocolies, c'est-à-dire que l'air dégluti n'y est pour rien et la formation des gaz intestinaux y est tout.

Quand on étudie la composition des gaz intestinaux, on y trouve de l'acide carbonique, de l'hydrogène, de l'azote, du méthane et de l'hydrogène sulfuré. Les proportions de ces différents gaz varient avec l'alimentation.

Planer a vu dans le grêle du chien les plus gros chiffres de CO^2 et d'H avec les végétaux, d'azote avec le pain et la viande.

Tappeiner, Magendie et Chevreul ont donné, chez l'homme, de 28 à 40 p. 100 de CO^2, de 7 à 50 d'H, de 8 à 67 d'Az.

C'est dans le côlon, avec les légumes secs, qu'apparaît surtout le méthane. L'azote diminue et le CO^2 augmente.

Voici d'ailleurs les chiffres de Marchand et Buge, avec diverses alimentations :

	Alim. mixte.	Viande.	Lait.	Légumes secs.
CO^2	44	12	16	34
H	25	2	43	2,3
CH^4............	15	27	0,9	44
Az	37	57	38	19

Une grande partie des gaz du côlon vient donc de la transformation des matières alimentaires : l'acide carbonique et le méthane sont surtout abondants avec les légumes secs et tous les aliments riches en cellulose.

Les vétérinaires connaissent bien d'ailleurs les accidents provoqués chez les animaux par l'administration de foin et d'herbages trop abondants et trop humides.

Mais ce n'est pas, au point de vue de la tension colique, la qualité qui importe, mais la *quantité*.

Et c'est certainement avec les aliments *riches en cellulose* et en hydrates de carbone que l'on doit s'attendre à voir apparaître chez l'homme les accidents de pneumatose.

L'intestin ne digère qu'exceptionnellement la cellulose, les résidus cellulosiques l'encombrent donc et subissent une fermentation par des agents microbiens spéciaux qui forment du méthane et du CO^2.

Les hydrates de carbone devant être digérés par le suc pancréatique, l'insuffisance du pancréas doit laisser des résidus nombreux qui subissent l'action de toute une *flore rouge* abondante où l'on peut voir des closthrydies et bacilles acidophiles et même des sarcines.

Il ne faut donc pas seulement, pour les hydrocarbonés, d'une alimentation trop abondante pour produire des gaz. Il faut encore une *insuffisance* de sécrétion *pancréatique* qui fait des résidus, et une fermentation microbienne qui les transforme en acide butyrique, en alcool et en acide carbonique.

Il y a plus, l'intestin doit résorber une partie des gaz qu'il contient. La pression des gaz intestinaux est, dans le grêle tout au moins, supérieure à celle de la veine porte. Toute augmentation de la tension portale diminuera donc cette résorption. Une *circulation insuffisante*, une *stase hépatique* accroîtra la stagnation des gaz dans l'intestin.

Voilà donc une cause qui doit attirer l'attention. Il en est une encore. Mathieu disait, et nous avons souvent dit nous-mêmes, que les accidents de l'aérophagie étaient plus souvent dus à l'intolérance ou à l'hypersensibilité de l'estomac qu'à la quantité même de gaz formés ou déglutis. Pareille interprétation est valable pour le côlon. Il est des *intestins intolérants* qui se contractent violemment sous l'influence des gaz, qui les isolent en des poches par des spasmes localisés. La nervosité du côlon, le spasme, joueront donc un rôle dans la pneumatose, ou tout au moins dans sa localisation.

Toutes ces causes, fermentaires, microbiennes, circulatoires, nerveuses, commandent un traitement complexe.

La première condition à remplir est de *supprimer la cellulose*, d'interdire les *herbacés*, l'agar-agar surtout, qui souvent accroît les accidents, les hydrocarbonés enfin, non pas tous, mais le pain frais, la mie surtout, les légumineuses et spécialement les haricots.

Ensuite, il faut donner du *suc pancréatique actif*. Jadis on préférait les pilules enrobées de gluten qui ne se dissolvent point dans l'estomac et qui protègent l'extrait contre l'action du suc gastrique. Nous préférons aujourd'hui les sucs liquides, à la condition qu'on les administre une heure avant les repas pour les soustraire à l'action de l'estomac et aussi pour exciter le pancréas avant l'absorption des aliments. L'extrait pancréatique joue en un mot un double rôle à la fois de suppléance et d'excitation sécrétoire.

L'antisepsie intestinale est de réalisation difficile. Le meilleur médicament contre la multiplication de la flore rouge et des closthrydies

n'est pas le benzonaphtol ou le salicylate de bismuth, mais le peroxyde de magnésium, déjà vanté par A. Robin, et le manganèse.

Peut-être se trouvera-t-on bien de l'administration de petites doses de kaolin, de talc et de charbon, qui sont des adsorbants utiles.

Il ne faut pas oublier enfin le terrain sur lequel apparaissent les accidents, l'influence du foie, de la stase veineuse abdominale, de la nervosité colique et des spasmes qu'elle occasionne, de la ptose sur laquelle naît souvent la pneumatose, et de l'équilibre nerveux général. Contre la première, on peut user de légers *laxatifs* ; contre la seconde, du *cratægus* et de l'*uroformine* associés au boldo et au salicylate de soude; contre la troisième, de la *belladone* ou de l'atropine, que l'on peut associer au charbon suivant la formule de Goiffon. Contre les autres, la *gymnastique* abdominale représentera le seul moyen de masser l'intestin sans le brutaliser et de tonifier progressivement la sangle abdominale, et aussi les *douches tièdes*, générales, agiront utilement sur l'état psychique et nerveux.

***

Nous nous sommes assez longuement étendus sur le mécanisme des accidents et sur leur traitement et nous conclurons : La pneumatose est fréquente ; elle siège fréquemment à gauche ; les réactions gastriques qu'elle provoque sont plus fréquentes qu'on ne pense et très variées.

Il faudra y penser chaque fois que la crise douloureuse, quelque gastrique qu'elle puisse paraître, se détendra par une émission de quelques gaz gastriques et d'abondants gaz intestinaux. Si l'estomac exige, pour bien fonctionner, une tension colique moyenne, si l'on peut améliorer certaines dyspepsies de la ptose par un accroissement de la tension colique, on ne peut améliorer les troubles provoqués par l'excès même de cette tension qu'en réduisant au minimum les causes qui la peuvent accroître. A ces causes qui sont multiples : alimentaires, fermentaires, nerveuses, circulatoires, ne peut s'adresser qu'une hygiène alimentaire et une thérapeutique raisonnée.

C'est cette hygiène et cette thérapeutique que nous nous sommes efforcés de fixer pour guérir les accidents du conflit gastro-colique.

L'ATONIE GASTRIQUE ET SON TRAITEMENT

PAR

le Dr Félix RAMOND

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

Importance de l'atonie. — L'estomac est avant tout un organe moteur ; et si l'état pathologique n'est en somme que l'exagération d'un état physiologique, comme l'écrivait Claude Bernard, on conçoit que les troubles de l'évacuation soient à l'origine de beaucoup de gastropathies. Mais, jusqu'ici, dans cette conception relativement nouvelle, tous les honneurs sont revenus à la dilatation idiopathique de Bouchard, puis à la sténose et au spasme du pylore, l'atonie ne faisant l'objet que d'une courte mention dans la plupart des traités classiques. Et cependant Frantz Glénard, dès 1885, avait reconnu et signalé l'importance de l'atonie gastrique qui, pour lui, importait autant que tous les autres processus.

Il semble que la conception de l'illustre clinicien de Vichy soit la vraie ; la dilatation, telle que la comprenait Bouchard, a disparu à peu près complètement du cadre de la pathologie gastrique, remplacée par l'atonie elle-même, dont le rôle devient ainsi égal, sinon supérieur, à celui du spasme pylorique.

Mais, qu'il s'agisse de spasme ou d'atonie, la conséquence pathologique est la même : ralentissement dans l'évacuation gastrique, contact prolongé et souvent continu du suc gastrique avec la muqueuse, réaction inflammatoire de celle-ci, sous forme de gastrite chronique ; or la gastrite, ainsi que l'ont soutenu Bouveret et Hayem, est le grand facteur de toutes les affections graves de l'estomac, ulcère et cancer, par l'intermédiaire de la métaplasie cellulaire (F. Ramond).

Étiologie. — Le rôle du terrain est considérable (Bouchard et Le Gendre, Tuffier) ; certains dyspeptiques viennent au monde avec une déficience originelle de la fibre musculaire lisse, d'où la production de varices, varicocèles, hémorroïdes, laxité de la peau, constipation, atonie gastrique. Chez ces malades, le thorax est le plus souvent étroit et allongé, l'angle de Charpy très aigu. D'ailleurs, la musculature striée participe souvent à la même faiblesse, surtout marquée à la partie abdominale et au diaphragme. On ne saurait trop insister sur le rôle considérable que joue la tonicité du diaphragme dans la pathologie gastrique et intestinale ; son déficit entraîne presque à coup sûr celui de la motricité de l'estomac. Il est une circonstance fréquente qui réalise

cette hypotonie diaphragmatique : la pleurésie diaphragmatique, compagne habituelle de la pleurésie de la grande cavité (Paillard). Dans le même ordre d'idées, il est prudent de faire des réserves sur cette méthode nouvelle du traitement de la tuberculose pulmonaire, la résection du phrénique gauche, capable à elle seule de déterminer des accidents dyspeptiques sérieux, dont l'aérophagie bloquée.

Le surmenage gastrique des grands mangeurs, et surtout des grands buveurs, l'alcool jouant ici un certain rôle, mérite d'être signalé. Bien toléré chez les individus jeunes et robustes, il amène fatalement l'atonie chez les débiles et les vieillards. Le surmenage général, chez les prédisposés, aboutit au même résultat ; il nous explique l'action défavorable de la fatigue chez la plupart des dyspeptiques, et l'expérience classique de Vulpian chez le chien le démontre parfaitement.

Le rétrécissement du sphincter pylorique par spasme prolongé ou par sténose provoque la dilatation gastrique, suivie d'atonie, tout comme le rétrécissement aortique ou mitral s'accompagne d'ectasie cavitaire et de myocardie. Fait paradoxal en apparence, mais tout explicable, l'atonie gastrique et le pylorospasme sont souvent associés, au grand dommage du fonctionnement digestif. C'est que les deux régions ont une innervation différente : innervation sympathique pour le pylore, pneumogastrique pour l'estomac. Et comme ces deux innervations sont opposées — l'innervation cardiaque nous le démontre bien, — une excitation sympathique peut provoquer un spasme du pylore, et un relâchement de l'estomac par inhibition pneumogastrique, et vice versa.

Les autres causes d'atonie sont d'une importance moindre ; elles sont d'ordre local ou d'ordre général. Les premières correspondent aux gastrites chroniques scléreuses et aux périgastrites ; le tissu fibreux envahit progressivement les tuniques musculaires, et les détruit sur une étendue plus ou moins grande ; d'où affaiblissement de la contractilité de la paroi, atonie et dilatation. Mais le tissu scléreux est parfois assez abondant pour entraîner au contraire une rétraction de l'estomac, tout en maintenant l'atonie ; c'est le cas de maints cancers, et surtout de la linite plastique. Atonie et dilatation peuvent donc exister séparément.

De même, la ptose n'est pas toujours accompagnée d'atonie ; la radioscopie et la clinique le prouvent d'une façon indiscutable. Inversement, il peut exister une atonie sans ptose : c'est le fait de certaines sténoses serrées du pylore, où la dilatation se fait transversalement, en cuvette, et non verticalement. Cependant il faut reconnaître qu'une ptose très marquée favorise tôt ou tard la survenue de l'atonie.

Parmi les causes d'ordre général, nous devons mentionner l'intoxication alcoolique, les acidoses, l'auto-intoxication intestinale ou hépatique, l'insuffisance surrénale, et la plupart des infections aiguës ou chroniques, dont la tuberculose est la plus importante, les affections dépressives du système nerveux. Combien d'atoniques ont vu leur mal débuter après une période de soucis ou de chagrins !

Symptomatologie. — Les signes de l'atonie n'ont pas la netteté de certaines gastropathies classiques ; ils n'en méritent pas moins une analyse détaillée, qui nous prouvera que, pour le clinicien averti, il existe bien un syndrome habituel de l'atonie.

Immédiatement après le repas, pris avec un appétit variable, mais le plus souvent diminué, le dyspeptique éprouve une sensation de pesanteur, de gonflement, s'il y a aérophagie ; cette sensation n'est pas douloureuse, voilà le fait intéressant, précisément à cause de l'absence de contractions gastriques. Cependant, nous verrons qu'il existe des atonies incomplètes et tardives, ne se révélant qu'en fin de digestion ; elles peuvent, pour un temps, se manifester par des crampes douloureuses immédiates, de courte durée. Avec le temps, ces atonies incomplètes deviennent permanentes, et rentrent dans le cadre objectif que nous avons en vue.

Deux à trois heures après le repas, nous constatons l'absence de crampes, de torsions, de pyrosis, par suite du manque de contractilité gastrique ; exceptionnellement, les vomissements existent, parce qu'ils sont surtout conditionnés par la contraction violente du diaphragme et de la paroi abdominale (Magendie). Par contre, les brûlures sont souvent observées, à cause de l'hypersécrétion à peu près constante, et de la réaction irritative de la muqueuse. Si l'aérophagie ne se bloque pas, des renvois gazeux tardifs, ayant l'odeur des aliments, prouvent bien que l'estomac ne s'est pas vidé dans les délais réglementaires.

Quant à la sensation de lenteur de digestion, fréquemment signalée par les dyspeptiques, elle n'a pas une valeur bien considérable ; elle est d'ailleurs trompeuse, car elle existe parfois chez des malades dont l'estomac se vide rapidement, mais continue à sécréter, et surtout à se contracturer.

Le clapotage tardif ou à jeun est le meilleur signe physique de l'atonie ; il nous révèle à nou-

veau l'existence d'un phénomène que nous avons déjà noté, l'hypersécrétion gastrique, phénomène constant, et dont les conséquences pathologiques seront ultérieurement considérables : le contact permanent de ce suc gastrique, acide ou non, devient en effet une source d'irritation pour la muqueuse. D'ailleurs, le tubage à jeun, puis après repas d'épreuve, confirme l'existence de cette hypersécrétion, dont la teneur en acide chlorhydrique varie habituellement avec le temps : hyperchlorhydrie au début, hypochlorhydrie, puis anachlorhydrie terminale ; la pepsine, l'acide chlorhydrique combiné, les acides de fermentation, se retrouvent à toutes les phases évolutives.

Mais c'est l'examen radioscopique qui est, de tous, le plus intéressant. A jeun, nous observons toujours la présence du liquide résiduel, et, souvent, si l'atonie est avancée, de bouillie barytée ingérée six heures auparavant. Cette stase barytée, à la vérité, n'est jamais très accentuée ; dans les cas extrêmes, elle peut exceptionnellement rappeler la stase de la sténose pylorique.

L'étude du repas opaque est tout aussi profitable : la bouillie tombe rapidement dans le fond de l'estomac, parfois d'un seul bloc ; elle se collecte dans le bas-fond gastrique, qu'elle dilate autant en hauteur qu'en largeur ; elle est surmontée d'une colonne de liquide résiduel. La poche à air est dilatée, de forme circulaire, s'il y a tendance à aérophagie bloquée, de forme ovalaire, en poire, dans le cas contraire (F. Ramond et Jacquelin).

L'analyse des mouvements péristaltiques varie avec le degré et l'âge de l'atonie. A son début, l'estomac offre parfois des contractions normales ou même exagérées ; le plus souvent, les contractions sont superficielles, lentes, n'aboutissant qu'à l'expulsion d'une faible quantité de bouillie barytée. Mais, au bout de deux à trois heures, le spectacle est plus caractéristique : l'estomac est à moitié plein, immobilisé, comme « endormi sur sa besogne ». De loin en loin, survient une onde superficielle, à peine visible. Mais si le malade se couche sur le côté droit, la bouillie se précipite vers le duodénum, à moins de spasme pylorique concomitant. La dilatation gastrique atteint rarement les dimensions de celle de la sténose.

La radioscopie ne nous permet pas seulement d'analyser l'atonie dans le temps, mais aussi dans l'espace. Sous ce rapport, on peut décrire une atonie partielle et une atonie totale. L'atonie partielle supérieure est conditionnée le plus souvent par celle du diaphragme ; elle aboutit à ce que nous avons décrit sous le nom d'aérophagie bloquée ; l'atonie partielle inférieure est de beaucoup plus importante, puisqu'elle intéresse la zone motrice par excellence. Ces deux atonies, avec le temps, aboutissent au même point, qui est l'atonie totale.

Traitement. — Notre étude de l'atonie gastrique nous a permis de différencier l'atonie pure de l'atonie compliquée de spasme pylorique. Le traitement diffère sensiblement pour chacune de ces deux variétés.

Dans l'atonie pure, le régime alimentaire offre une importance de premier plan ; il faut choisir les aliments les plus excito-moteurs, viandes rouges, puis viandes blanches et poissons, préparés d'une façon convenable (1) ; œufs, légumes en purée, une petite portion de fruit cru bien mûr, ou de jus de fruit, riche en vitamines ; pas de pain ; pas de boissons au repas, afin de ne pas cumuler liquides et solides ; les boissons seront prises une heure avant le repas et une heure après. L'eau est préférable ; beaucoup d'atoniques recherchent les eaux fortement gazeuses, qui excitent la motilité, et mettent en tension le muscle gastrique ; quelques-uns se trouvent bien d'un peu de vin pur, à la fin du repas, ou mieux d'une tasse de café.

Comme le conseillait Glénard, les repas seront de faible volume et nombreux : quatre à cinq par jour. Les petits repas demandent moins d'efforts pour le muscle gastrique ; leur répétition réveille plus facilement la motricité endormie. C'est pour la même raison qu'il vaut mieux donner l'infusion aromatique chaude classique une heure après le repas. Nous conseillons volontiers une infusion d'anis, avec 20 gouttes de teinture ammoniacale anisée, ou une infusion de badiane avec 30 gouttes de teinture de badiane.

L'usage des alcalins est à recommander ; quant à celui de l'adrénaline, de la poudre surrénale, de la strychnine, de l'émétine, il est rationnel théoriquement ; mais en pratique, les résultats sont parfois discutables. Le lavage gastrique hebdomadaire ou bi-hebdomadaire, l'insufflation avec le gastro-tensiomètre de Gaultier, le massage sont vivement à conseiller. L'exercice court et très modéré après le repas est préférable au repos complet, et surtout à l'exercice de force. Dans les cas extrêmes, le repos sur le côté droit favorise le vidage de l'estomac (Carnot).

Le régime sera le même pour l'atonie avec spasme, avec cette restriction que les viandes rouges sont parfois mal supportées, à cause de leur action excito-motrice sur le pylore. Le vin

(1) Pour plus de détails, nous renvoyons au chapitre consacré à l'Atonie dans notre traité, sous presse, des *Maladies de l'estomac et du duodénum*.

et le café sont à proscrire. Les tisanes aromatiques sont moins utiles.

Pour ce qui est de la médication, il faut rigoureusement s'abstenir des composés surrénaux, qui favorisent le pylorospasme ; la strychnine a parfois aussi une action défavorable. Il est d'usage de conseiller la belladone et ses dérivés, dont l'action sur le sympathique et le pylore est discutable. Nous préférons l'emploi du laudanum à petites doses, suivant la technique de Trousseau : deux à trois gouttes, quelques minutes avant le repas. Mais le meilleur calmant du spasme pylorique, dans le fait particulier qui nous occupe, est le pansement gastrique par poudres inertes ou par la liqueur alcaline de Bourget. En cas d'échec, il faudra recourir à la diète hydrique, au lavage gastrique, aux compresses chaudes ou à la diathermie. Le massage, si l'on doit y recourir, ne se fera que sur le corps de l'estomac, et non sur la région pylorique.

TRAITEMENT DIATHERMIQUE DES ULCÉRATIONS ET TUMEURS BÉNIGNES DU CANAL ANAL, DU RECTUM ET DU SIGMOIDE

PAR

R. BENSAUDE et **J.-H. MARCHAND**
Médecin de l'hôpital St-Antoine. — Assistant d'électro-radiologie à l'hôpital St-Antoine.

La diathermie a fait faire, durant ces dernières années, de notables progrès au traitement des affections ano-rectales. Depuis longtemps (Doumer, 1897), les courants de haute fréquence étaient employés avec succès pour la cure des hémorroïdes et des fissures, mais sous forme d'application en tension et unipolaire. La diathermie médicale, c'est-à-dire la haute fréquence à basse tension mais à grande intensité, a donné par la suite, dans ces affections, des résultats excellents. Nous-mêmes avons étendu le champ de cette thérapeutique à une lésion rectale presque incurable : le rétrécissement inflammatoire du rectum (1). Étant données les suites souvent décevantes des autres méthodes (intervention chirurgicale, dilatation simple, fulguration, électrolyse), on peut dire que l'emploi de la diathermie constitue un des progrès les plus notables dans le traitement des affections ano-rectales. Notre but aujourd'hui est de montrer les avantages que réalise la diathermo-coagulation comme agent thérapeutique des ulcérations, des excroissances et végétations du canal anal ainsi que des ulcérations et tumeurs bénignes du rectum et du sigmoïde.

Cette méthode n'est pas nouvelle, mais son application intrarectale était restreinte et elle était loin d'avoir pris l'extension que lui ont donnée dans leur branche les urologistes et les oto-rhino-laryngologistes. Cependant, peu à peu, grâce au perfectionnement de la technique, on est arrivé à une simplicité telle que la cautérisation ou l'ablation d'une tumeur bénigne ano-rectale peut être faite par tout médecin au courant des procédés endoscopiques et ayant l'habitude de manier le courant de haute fréquence.

Depuis plusieurs années, Heitz-Boyer obtient des succès en transportant dans la thérapeutique rectale les méthodes qu'il a si brillamment contribué à divulguer dans le traitement des tumeurs vésicales. Cependant, il existe de très grosses différences entre les applications de l'électro-coagulation dans la vessie, où l'on travaille dans l'eau, et la technique intrarectale où l'on opère dans l'air. La méthode des laryngologistes est plus voisine : ici, l'on travaille dans l'air, mais la distance est moins grande, l'accès est plus facile puisqu'il ne s'agit pas de passer par un tube de petit diamètre.

C'est en s'inspirant de ces manières de faire que nous sommes arrivés à notre technique actuelle. Nous allons passer en revue les divers procédés préconisés jusqu'ici et nous en signalerons les avantages et les inconvénients, ce qui nous amènera à indiquer pourquoi nous nous sommes arrêtés à certains d'entre eux.

Les instruments construits les premiers dérivent soit de l'arsenal des laryngologsites, soit de celui des urologistes.

C'est parmi ces derniers que nous trouvons les instruments où sont combinés l'appareil électrique : ce sont les rectoscopes opérateurs d'Heitz-Boyer et de Bensaude.

Le premier de ces appareils est l'adaptation au rectoscope de l'onglet d'Albarran dont l'emploi en urologie a transformé le cystoscope en appareil d'électro-coagulation. Ce dispositif, qui donne dans la vessie des résultats parfaits, présente pour le rectum de graves inconvénients.

La manœuvre de l'onglet nécessite la présence de crémaillères, de pignons, de glissières. Dans la vessie, où l'on travaille à travers de l'eau propre,

(1) R. Bensaude et J.-H. Marchand, Un traitement particulièrement efficace du rétrécissement inflammatoire du rectum (*Presse médicale*, 2 décembre 1925).

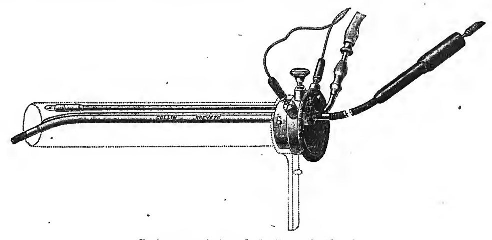
rien n'en vient entraver le fonctionnement. Dans le rectum, au contraire, sang et matières pénètrent dans les articulations et les rouages, obligent à un nettoyage fréquent et difficile mettant rapidement l'instrument hors d'usage. De plus, la présence de ces pièces allonge de 5 centimètres environ la longueur du tube recto-colique. Si cet allongement ne présente aucun inconvénient dans le cystoscope qui possède un appareil d'optique, il est très gênant pour le tube rectoscopique, qui est un endoscope à vision directe. Le rectoscope opérateur de Bensaude pare à ces inconvénients : il ne possède en effet aucune pièce mécanique. C'est un rectoscope de modèle classique à lumière interne. A la bague oculaire de ce rectoscope vient s'adapter un tube recourbé à son extrémité qui sert de guide à la sonde diathermique : les mouvements de rotation imprimés à ce tube permettent de diriger la sonde vers tous les points de la surface à fulgurer.

Dans ces deux rectoscopes opérateurs on emploie, comme électrode, la sonde en gomme des urologistes, que l'on porte au contact du point à détruire. Le contact du plateau terminal de la sonde et de la masse à coaguler n'est jamais très intime ; c'est pourquoi l'on agit toujours en employant des étincelles carbonisantes. Cette carbonisation de la tumeur s'accompagne d'un dégagement de fumée ; aussi ces deux rectoscopes possèdent-ils un petit canal d'insufflation auquel on adapte une soufflerie de thermocautère qu'un aide fait fonctionner pendant toute la durée de l'opération pour chasser la fumée qui, en quelques secondes, obstrue complètement la lumière du tube.

La deuxième variété d'électrodes s'emploie à l'aide du tube rectoscopique ordinaire. Ce sont des tiges isolées terminées par une extrémité active soit en plateau, soit en boule, soit en forme de pointe. Leur application à travers le rectoscope est une opération très délicate, car, étant donnée leur longueur, il est difficile de les maintenir en contact intime avec le point fixe que l'on veut détruire. Dans ce cas, on emploie également les étincelles carbonisantes ; il faut encore ajouter une soufflerie pour chasser la fumée afin de suivre les opérations.

Cette soufflerie est, en effet, indispensable toutes les fois qu'on produit la carbonisation des tissus. Nous nous sommes attachés à simplifier la technique en employant non plus l'étincelle carbonisante, mais la coagulation diathermique. Pour cela, il était nécessaire d'obtenir un contact intime et sur une grande surface entre l'électrode et la tumeur à coaguler. C'est ce qui nous a amenés à construire une pince diathermique isolée. Cette pince, dont le système de préhension dérive de la pince de Bürnings, permet de saisir solidement entre des mors de large surface la masse à détruire ; on fait passer le courant et, quand on voit les tissus blanchir, on arrête l'opération : le tissu mortifié tombe en une escarre aseptique sans qu'il soit nécessaire d'obtenir sa destruction complète au cours de l'intervention ; il reste alors une cicatrice parfaite. Ceci nous amène à parler du mode de destruction des polypes pédiculés.

Pour ces tumeurs, Bordier avait fait construire une électrode spéciale, l'anse diathermique : une anse en fil d'acier portée par un tube isolé vient enserrer le pédicule que le courant diathermique coagule et bientôt carbonise. Étant donnée la faible surface de contact, la carbonisation superficielle se produit souvent avant même que la coagulation ait atteint la partie centrale du pédicule. Notre pince diathermique donne un résultat parfait, ainsi que nous le verrons plus loin.



Rectoscope opérateur du Dr Bensaude (fig. 1).

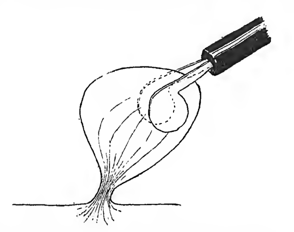
La technique diffère légèrement selon qu'il s'agit de coaguler une masse ou une ulcération du canal, ou encore une tumeur située dans l'ampoule ou le sigmoïde. En effet, dans ce dernier cas, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à l'anesthésie, l'opération se passant sans douleur ; au contraire, dans le cas de lésion anale, nous employons toujours l'anesthésie locale. Un badigeonnage à la cocaïne à 10 p. 100 suffit le plus souvent. Cependant, lorsqu'il s'agit de coaguler un petit polype, nous injectons dans la base d'implantation quelques gouttes de novocaïne à 1 p. 200.

Ce n'est que rarement et lorsque les lésions sont multiples et difficilement accessibles que nous avons recours à l'anesthésie complète du sphincter : quatre injections intramusculaires de novocaïne sont faites aux quatre pôles de l'anus et nous complétons l'anesthésie par une infiltration sous-muqueuse. Cette façon de procéder est suffisante : un sphincter même contracturé se relâche et la mise en place de l'anuscope ou de valves est possible. Mais l'infiltration sous-muqueuse peut parfois être une gêne : l'électro-coagulation est moins bonne du fait de l'œdème. Aussi, actuellement, avons-nous tendance à remplacer l'anesthésie locale par l'injection épidurale, de technique si simple et qui donne une anesthésie parfaite sans manœuvres locales.

Ce premier temps exécuté et lorsque le malade ne réagit plus à la piqûre, que le sphincter est relâché, on place le malade dans la position génu-pectorale. L'électrode indifférente, une plaque d'étain, est fixée dans la région lombaire. A l'aide, soit de l'anuscope en verre, soit de valves tenues par un aide, on découvre le point à traiter. Ici, étant donnée la proximité de la région, il n'est point nécessaire d'utiliser d'électrode spéciale, les électrodes de surface des chirurgiens : pointes, couteaux, plaques peuvent servir. Nous nous sommes même sans inconvénient passés d'électrode isolée. La tumeur est saisie dans une pince Kocher ou Péan que l'opérateur tient à l'aide de gants de caoutchouc, en évitant de la mettre en contact avec les parties métalliques de l'anuscope ou les valves. L'aide touche la pince avec l'extrémité du conducteur et fait passer le courant : on voit la masse se coaguler.

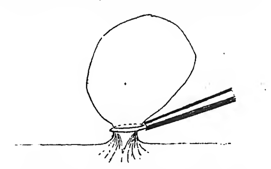
Quel que soit l'instrument employé, comme dans toutes les thermo-coagulations rectales, il faut penser à une chose, c'est que le courant a détruit les tissus plus profondément que ne le montrent les modifications de couleur. Donc, il faut agir légèrement, s'arrêter dès que la masse a pâli. La tumeur reste en place, mais, coagulée, elle s'escarrifie et tombe en quinze jours ou trois semaines, laissant à sa place une cicatrice souple.

Les soins post-opératoires sont nuls. Il est cependant parfois bon, pour diminuer les douleurs de la défécation, de procéder à de larges applications de pommade dans le canal anal ; nous employons soit la pommade de Reclus, soit la pommade au collargol à 1 p. 10.



Ablation d'un polype à l'aide de la pince diathermique (fig. 2).

Si la méthode a été bien appliquée, les suites sont nulles, il n'y a jamais d'hémorragies ; celles-ci ne se produisent que dans le cas où la coagulation a été poussée trop loin.



Ablation d'un polype à l'aide de l'anse diathermique (fig. 3).

S'il s'agit d'une lésion de l'ampoule ou de l'anse sigmoïde, il est inutile de procéder à l'anesthésie. Cependant, dans le cas d'un malade pusillanime ou s'il existe une contraction anale, il peut être utile d'appliquer localement un tampon imbibé de cocaïne à 1 p. 10.

Le malade est placé dans la position habituelle, c'est-à-dire la position génu-pectorale que nous employons toujours, comme donnant le maximum de lumière dans la cavité intestinale et permettant les sigmoïdoscopies les plus profondes.

On procède ensuite à la rectoscopie suivant la technique habituelle. Lorsque la tumeur à traiter

se trouve dans le champ visuel, elle est saisie par la pince spéciale. Ici, 2 cas se présentent. Si la masse est sessile, elle sera coagulée point par point en faisant des prises successives et sans prolonger trop l'application en chaque point, ce qui aurait pour résultat d'obtenir une carbonisation superficielle : la couche coagulée devenant isolante, on verrait naître autour de l'électrode des étincelles qui produiraient chez le malade des effets faradiques, et les contractions musculaires déplaçant le rectoscope gêneraient beaucoup pour la suite de l'opération. De plus, on risque de coaguler trop profondément, d'atteindre la paroi rectale et de produire — surtout s'il s'agit du sigmoïde — une grosse lésion.

Si la masse est pédiculée, une seule prise suffit. La tumeur est saisie en un point quelconque et soulevée. Le courant qui la traverse doit traverser aussi le pédicule et, en ce point de section moindre, la densité électrique est la plus considérable. Donc, quelle que soit la partie saisie, au passage du courant, c'est le pédicule qui blanchit le premier. Dès qu'il est coagulé, l'opération est terminée. On retire la pince et le rectosocpe, laissant la tumeur en place ; elle tombe d'elle-même et la cicatrisation se poursuit sans incident.

Cette manière de faire ne nécessite aucun soin post-opératoire.

On voit donc combien cette méthode est simple. Comparons-la aux procédés anciens. Prenons par exemple un des cas les plus fréquents :

C'est un enfant qui présente des hémorragies rectales abondantes. Il est fatigué, pâle, anémié. On pense à l'existence d'un polype rectal, mais souvent le doigt n'en révèle pas la présence et, seul, le rectoscope permet de le percevoir. Nous avons eu à intervenir dans ces conditions durant l'année précédente.

Que faut-il faire pour cet enfant? Les procédés chirurgicaux constituent une opération grave. En effet, souvent on ne peut penser, étant donnée la hauteur de l'implantation, à procéder à l'abaissement du polype à l'anus, pour lier le pédicule et le sectionner.

Par le rectoscope, il est difficile de faire une bonne ligature du pédicule et, étant donnée la riche vascularisation de ces tumeurs, la section simple aux ciseaux ou à l'aide de l'anse froide est à rejeter. Reste le serre-nœud de Foges, qui étrangle le pédicule et qu'on laisse en place jusqu'à la nécrose de la tumeur.

Tous ces procédés sont compliqués et souvent dangereux.

L'électrolyse a pu parfois sectionner le pédicule, mais c'est un moyen d'une pratique délicate et longue.

Par la diathermo-coagulation au contraire, en cinq secondes le polype est détruit complètement, y compris sa base d'implantation. C'est une opération bénigne, n'immobilisant pas le malade et présentant sur les procédés chirurgicaux l'avantage de ne pas donner lieu à des hémorragies et surtout — détruisant le pédicule en entier — de n'exposer à aucune récidive, ce qui est impossible par les autres moyens.

***

Ce que nous avons dit du polype s'applique aux autres lésions rectales et en particulier à la tumeur villeuse. Mais ce procédé permet aussi de débarrasser facilement les malades porteurs de ces petites excroissances rectales : végétations, hypertrophies papillaires, polypes sus-hémorroïdaires, etc. Ces petites lésions, qui peuvent n'occasionner aucun trouble, sont parfois le point de départ de sensations pénibles : gêne, pesanteur, sensation de corps étranger, de défécation incomplète, prurit, irradiations rappelant les crises fissuraires. Parfois même il existe un retentissement sur le gros intestin. Ces troubles que le malade exagère, qui créent chez lui de véritables obsessions, disparaissent du jour où, par l'électrocoagulation, on en a détruit la cause.

Ce court exposé montre bien quelle est l'étendue de cette méthode qui, par sa simplicité et par l'absence de suites opératoires, laisse loin derrière elle les procédés anciens.

ACTION DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES
SUR LE PÉRISTALTISME INTESTINAL
ET SUR LA CONSTIPATION

PAR

P. CARNOT et E. TERRIS

On sait que l'extrait hypophysaire a, sur les divers systèmes à muscles lisses des canaux et des cavités, une action contractile élective, qui a déjà donné lieu à plusieurs applications thérapeutiques. C'est ainsi que son action sur les vaisseaux est employée dans les hémoptysies Son action sur l'utérus gravide, au cours de l'accouchement, est utilisée pour renforcer et abréger le travail en cas d'atonie utérine. L'action sur la vessie a été également préconisée. On connaît, d'autre part, l'action de l'extrait post-hypophysaire sur la vésicule biliaire, et l'on a récemment proposé son injection pour obtenir, par expression, la bile vésiculaire recueillie par tubage duodénal.

L'action de l'extrait post-hypophysaire sur l'intestin a été, elle aussi, étudiée par les physiologistes et, notamment, dès 1910, par Houssay (de Buenos-Ayres), par Fodera et Pittau, par Parisot et Lucius, par Gunn et Underhill, par Tengo. Elle a même donné lieu à quelques rares applications thérapeutiques, entre les mains d'Ibanès, de Bishop et de Blair-Bill, notamment dans des cas de parésie intestinale post-opératoire (1910). En 1913, Kirmisson a, de même, utilisé avec succès les injections hypophysaires dans un cas de parésie intestinale consécutive à une opération d'appendicite. Enfin, l'an dernier (*Lancet*, 1924), Cushing a publié des résultats satisfaisants après administration, par voie buccale, chez des enfants constipés chroniques.

Néanmoins, cette méthode n'est pas connue comme elle le mérite. Ses résultats nous ont paru excellents, mais avec des indications et des contre-indications très précises, en raison même de l'action péristaltogène intense provoquée par l'extrait d'hypophyse, action ayant tantôt des avantages considérables, mais tantôt aussi de sérieux inconvénients.

Nous avons eu l'occasion d'observer les remarquables effets des injections hypophysaires, d'abord dans un cas d'obstruction intestinale avec atonie, puis dans deux cas de dyschésie anorectale consécutifs, l'un à un tabes, l'autre à une tumeur médullaire.

Nous avons alors, systématiquement, étudié cette médication dans une série de cas de constipation d'origines diverses, en même temps que nous suivions à l'écran radioscopique, seconde par seconde, les mouvements péristaltiques provoqués : ce sont ces constatations, très précises et très suggestives, que nous relaterons brièvement ici et qui feront, d'ailleurs, prochainement l'objet de la thèse de notre élève Desvaux.

*
* *

La technique thérapeutique utilisée est de grande importance : car, suivant la voie d'absorption, il nous semble qu'on peut manier thérapeutiquement le médicament en graduant la rapidité et l'intensité des mouvements intestinaux provoqués, tantôt augmenter l'effet contractile des intestins atones, tantôt au contraire diminuer le spasme et les coliques pour des intestins hyperexcitables

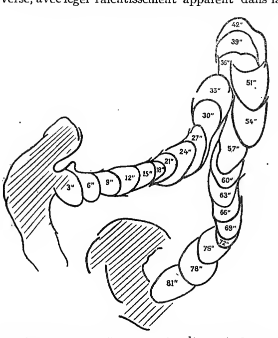
A. Les **injections intraveineuses** donnent, de beaucoup, les résultats les plus intenses et les plus rapides, mais aussi les plus brutaux. Il y a donc lieu de ne les utiliser qu'à bon escient et seulement lorsque les circonstances le nécessitent.

On peut injecter dans les veines l'extrait post-hypophysaire tel qu'il est préparé par les diverses firmes opothérapiques (une ampoule de 1 centimètre cube correspondant habituellement à un quart de lobe postérieur d'hypophyse). Mais il est mieux (comme dans les injections hypophysaires intraveineuses pour hémoptysies) de diluer cette ampoule dans du sérum physiologique, de l'injecter, en tout cas, *très lentement*, pour éviter les troubles circulatoires et les tendances syncopales.

Nous avons étudié l'effet de ces injections veineuses chez des sujets normaux, chez des constipés, dans des cas d'obstruction par atonie, chez des sujets ayant des troubles sphinctériens anorectaux.

a. Chez les *sujets normaux*, l'effet de l'injection intraveineuse sur l'intestin est immédiat : quelques secondes seulement après l'injection, chez un sujet dont le côlon est uniformément opacifié aux rayons par ingestion, la veille, de gélobarine, on voit à l'écran radioscopique, en position couchée, les anses du côlon se contracter, puis des bols opaques se séparer et se mettre en mouvement, distincts les uns des autres et qui avancent bientôt avec régularité, si rapidement que l'on a à peine le temps de tracer sur l'écran les contours successifs de la tête de colonne.

C'est ainsi que, sur le tracé que nous reproduisons, sont notées de trois en trois secondes, en projection orthodiagraphique, les positions respectives d'une parcelle stercorale en marche : on peut suivre ainsi, en quelques minutes, la progression de cette masse qui, partie du cæco-ascendant, avançant rapidement tout le long du transverse, avec léger ralentissement apparent dans la

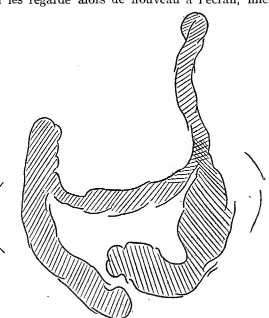


Cheminement colique d'une masse barytée partie du cæco-ascendant et aboutissant à l'anse sigmoïde en une minute et demie. Calques successifs pris à l'écran radioscopique, en position couchée, de trois en trois secondes (fig. 1).

boucle de l'angle colique gauche, puis descendant rapidement le long du descendant, arrive à l'anse sigmoïde, où elle se fond dans la grosse masse opaque de baryte déjà accumulée en l'absence de défécation. Nous avons suivi ainsi, successivement, le cheminement continu de maintes et maintes parcelles barytées. Le résultat de cette translation a été l'évacuation de la totalité du contenu baryté, du cæco-ascendant à l'anse sigmoïde, qui s'est faite en vingt minutes, ainsi que le montrent les deux calques successifs que nous reproduisons, faits l'un immédiatement avant l'injection intraveineuse et l'autre vingt minutes après.

Une série de vues cinématographiques serait particulièrement suggestive pour reproduire, dans les Cours, cette marche à l'évacuation si impressionnante. Nous ne désespérons pas de l'obtenir.

Parallèlement, les malades accusent des coliques assez impérieuses : sur la table radioscopique, ils demandent instamment à aller aux cabinets : ils implorent leur libération et on les maintient difficilement sur la table : dès qu'on le leur permet, ils se précipitent aux W.-C. et leur exonération, copieuse, met fin aux coliques. Si on les regarde alors de nouveau à l'écran, une



Calque radiographique des côlons, barytés avant l'injection intraveineuse de post-hypophyse (fig. 2).

bonne partie de la masse barytée sigmoïdienne a disparu. Mais souvent une nouvelle exonération se prépare, qui suit la première à échéance variable et parfois se produisent ainsi plusieurs évacuations,



Même malade, vingt minutes après l'injection : il ne reste en tout que quelques traces de baryte dans le cæco-ascendant : la presque totalité s'est accumulée dans l'anse sigmoïde avant l'évacuation ano-rectale (fig. 3).

d'abord molles, puis liquides, ayant les caractères mous du contenu cæcal et même les caractères liquides du contenu du grêle. La quantité de selles ainsi rendue est anormalement copieuse et l'intestin est très largement déblayé.

Ajoutons qu'au niveau du grêle, on voit à l'écran, dès le début, des déplacements de baryte assez rapides (qu'on ne peut, d'ailleurs, analyser topographiquement en raison de la mobilité des anses) ; au niveau de l'estomac lui-même, il semble se manifester aussi une motricité inaccoutumée, sur laquelle nous reviendrons prochainement.

b. Chez des *constipés chroniques*, à intestin

atone, on voit se succéder des phénomènes de même ordre, bien que moins accentués et plus tardifs. Souvent alors, avant l'injection, et vingt-quatre heures après le repas baryté, le transverse et le descendant apparaissent bourrés de matières dures, déshydratées par un long séjour dans le côlon dessiccateur. L'injection veineuse d'extrait hypophysaire produit aussitôt, comme par un déclic, principalement dans le segment descendant du côlon, le détachement, puis la chute de sciballes, dures, à contours rigides et presque anguleux. La progression des bols stercoraux se fait ensuite vers l'anse sigmoïde où ils s'accumulent, elle aboutit finalement à une évacuation, qui succède à des coliques assez intenses, mais qui est parfois, chez les constipés, en retard de quelques heures.

Dans un de nos cas, par exemple, il s'agissait d'une constipée simple, avec atonie colique, qui n'avait pas été à la selle depuis cinq jours; depuis des mois d'ailleurs, elle n'avait de défécation qu'à l'aide de laxatifs ou de lavements. Or, sous l'influence de l'injection veineuse d'hypophyse, se produisit une selle copieuse terminant des coliques intenses; cette selle, qui survint trois heures seulement après l'injection, fut suivie d'autres selles, de plus en plus molles, et finalement liquides : la malade alla ainsi dix fois de suite à la selle en trois heures. Après quoi, l'intestin étant complètement vidé de son énorme surcharge stercorale, la diarrhée s'arrêta spontanément. S'agit-il là d'une action sécrétoire directe de l'extrait hypophysaire sur les glandes digestives? Il semblerait plutôt que la consistance liquide des selles s'explique par le fait que l'exagération des mouvements péristaltiques a eu pour conséquence l'évacuation précoce du contenu demi-mou du cæcum et, finalement, du contenu liquide du grêle. En tout cas, sous l'action violente de l'extrait hypophysaire, il s'est produit un nettoyage copieux de l'intestin tel que la malade ne se souvenait pas en avoir connu de semblable.

D'autres fois, par contre, l'effet de l'extrait hypophysaire, même par voie veineuse, est moins brutal et aboutit seulement à une évacuation, celle-ci étant, dans l'ensemble, plus tardive chez un constipé habituel que chez un sujet sain. L'intensité des coliques, qui traduit la vigueur des mouvements coliques, varie d'ailleurs, elle aussi, notablement suivant les sujets.

c. Dans un cas d'*obstruction intestinale,* chez un homme de soixante-cinq ans n'ayant pas rendu de matières depuis huit jours, ni de gaz depuis quarante-huit heures, rebelle à toutes les thérapeutiques évacuantes, et notamment aux laxatifs, aux purgatifs, aux lavements (voire même à un lavement électrique que nous lui fîmes administrer), nous voulûmes, avant de passer ce malade au chirurgien, soupçonnant plutôt une parésie intestinale qu'un obstacle mécanique, essayer d'une injection intraveineuse d'extrait hypophysaire.

L'effet fut, de tous points, remarquable : le malade, débloqué copieusement en trois heures, fut préservé d'une intervention chirurgicale : il s'agissait probablement de simple parésie intestinale, sans obstacle mécanique, sans volvulus, sans invagination, bien que le fait n'ait pas été vérifié en l'absence d'opération.

d. Dans deux cas de *troubles sphinctériens ano-rectaux,* d'origine médullaire, l'effet de l'injection veineuse de post-hypophyse fut, encore, saisissant.

Dans l'un d'eux, il s'agissait d'un homme atteint brusquement pendant la guerre, lors d'une montée en ligne, de paraplégie partielle qui fut d'ailleurs de simulation et faillit mener le malheureux au peloton d'exécution. Assez rapidement soupçonnée, la paraplégie se compléta et des troubles sphinctériens apparurent : il s'agissait d'un gliome de la moelle, ainsi que le démontra une biopsie faite au cours d'une opération (qui n'améliora, d'ailleurs, guère la situation). Depuis neuf ans, ce malade, paraplégique et alité, ne peut aller à la selle que de loin en loin, une fois par semaine environ, et grâce aux artifices les plus bizarres. Nous fîmes, chez lui, tous les deux jours, une injection intraveineuse d'extrait d'hypophyse : chaque injection fut suivie de l'évacuation de grosses masses stercorales, très dures, surtout au début où le retard à la défécation était considérable; puis, après quatre injections, l'intestin étant complètement exonéré, les effets furent naturellement moins copieux, les mouvements péristaltiques n'ayant plus la même prise, mais sans que l'on puisse parler d'accoutumance. Le résultat de la médication était d'autant plus net que, depuis neuf ans, le malade n'avait obtenu de selles qu'en allant les chercher avec les doigts ou par d'autres moyens mécaniques équivalents.

Dans un autre cas, il s'agissait de troubles sphinctériens chez un tabétique : ici encore la dyschésie ano-rectale était telle qu'il n'y avait pas, depuis plusieurs mois, de défécation spontanée. L'injection intraveineuse de post-hypophyse entraîna, quatre heures après, une selle copieuse.

Dans ces deux cas, le sphincter fut forcé par l'intensité même des contractions péristaltiques sus-jacentes.

Nous n'avons pas encore essayé les extraits hypophysaires dans les mégacôlons : mais nous le ferons à la première occasion, pensant que cette médication y est tout indiquée.

En résumé, l'injection intraveineuse d'extrait post-hypophysaire provoque immédiatement un péristaltisme intense, démontré nettement à l'écran radioscopique, aboutissant à des coliques, à un cheminement rapide le long des côlons, à une évacuation immédiate chez les sujets normaux, plus tardive chez les constipés et dans les cas d'atonie colique surtout ou de dyschésie sphinctérienne.

L'intensité même des mouvements, démontrée par la violence des coliques, par le caractère impérieux de la défécation, par la répétition des selles, fixe les indications de cette méthode aux cas où l'on doit utiliser la manière forte, à la façon d'un lavement électrique, mais avec un résultat plus efficace. Elle la contre-indique au contraire lorsqu'il y a hypersensibilité colique ou lésion anatomique à respecter.

Il s'agit là, oserions-nous dire, de l'*accouchement d'un fécalome*, pour comparer l'action thérapeutique de l'extrait hypophysaire intraveineux sur l'intestin à son action si remarquable sur l'utérus au cours du travail. Cette technique nous paraît devoir être réservée aux parésies intestinales extrêmes, aux dyschésies ano-rectales, aux obstructions sans lésions organiques graves.

Dans les cas où l'on doit employer des méthodes plus douces, les autres modes d'introduction que nous allons étudier nous semblent préférables.

B. Les **injections interstitielles** peuvent être utilisées sous forme d'injections intramusculaires ou sous-cutanées. Ainsi qu'il est de règle générale, l'injection musculaire tient le milieu, comme rapidité d'absorption et comme intensité, entre l'injection veineuse et l'injection sous-cutanée.

L'injection musculaire d'extrait post-hypophysaire nous a donné des résultats puissants, quoique moins explosifs et moins brutaux que l'injection veineuse : ils sont moins rapides, mais plus maniables dans les cas moyens de stase intestinale. En voici un exemple typique :

Chez une vieille femme de quatre-vingt-dix ans, ayant une constipation invétérée par atonie sénile de l'intestin et n'allant que de loin en loin à la selle par des méthodes mécaniques, il était imprudent de faire une injection intraveineuse : nous fîmes donc, à 11 heures du matin, une injection intramusculaire d'extrait hypophysaire. La malade, suivie pendant une heure à l'écran radioscopique en position couchée, après barytage antérieur du gros intestin par voie buccale, ne présenta que des mouvements d'ensemble assez lents, avec rétraction des contours coliques, segmentations et déplacements en masse des anses, ainsi qu'on pouvait l'enregistrer sur les contours coliques relevés de cinq en cinq minutes. Ce n'est que deux heures après l'injection, à 1 heure de l'après-midi, que commencèrent les coliques : il se produit alors une première selle, dure, suivie une heure après d'une selle pâteuse, et enfin d'une selle liquide de caractère cæcal. L'évacuation colique était entière, malgré l'importance de la rétention antérieure : tout était fini dans la soirée.

L'injection sous-cutanée sont moins active que l'injection musculaire. C'est ainsi qu'une de nos constipées, qui avait eu, quelques jours auparavant, après injection veineuse, des coliques, témoignant d'un péristaltisme intense avec évacuations maintes fois répétées, soumise une deuxième fois à une injection sous-cutanée, a présenté des coliques après une demi-heure ; cependant ces coliques ne suffirent pas à provoquer une défécation : six heures après l'injection, on dut donner un lavement d'huile ; par contre, celui-ci ayant déclenché une défécation probablement par ramollissement du bol fécal, les coliques hypophysaires se réveillèrent en retard et provoquèrent successivement plusieurs selles, dont deux très particulièrement copieuses.

C. La **voie digestive** est moins intense encore et plus tardive : elle est cependant efficace. Elle est particulièrement indiquée dans les cas de constipation chronique, étant plus facile à ordonner et plus dépourvue d'inconvénients.

C'est ainsi que, chez une de nos malades, constipée chronique, l'*ingestion par voie buccale*, à 5 heures du matin, d'un quart de lobe de post-hypophyse provoqua, deux heures après, à 7 heures, une première selle, de volume médiocre. Vue à l'écran à 11 heures du matin (soit six heures après l'ingestion), la malade ne présentait encore qu'une segmentation commençante des côlons, avec rétraction des anses sur le contenu et déplacements lents, mais nets, faciles à constater en juxtaposant les tracés pris de cinq en cinq minutes. Il n'y eut pas de coliques intestinales le matin : celles-ci ne commencèrent qu'à midi et demie (sept heures et demie après l'ingestion) et aboutirent à l'expulsion de trois selles copieuses.

Dans divers autres cas, l'ingestion d'extrait hypophysaire a donné sensiblement les mêmes effets et dans le même laps de temps.

L'intensité des coliques est très variable, sui-

vant la sensibilité de l'intestin ; mais nous les avons efficacement supprimées en donnant, en même temps que l'extrait hypophysaire, un correctif calmant, tel que la belladone ou même en injectant, par voie musculaire, à la fois, l'extrait hypophysaire et un milligramme de sulfate d'atropine.

En *lavement*, nous n'avons fait jusqu'ici qu'un essai : la radioscopie a montré un côlon se rétractant et se segmentant vivement, il y eut une selle dure survenant après quelques heures.

***

En résumé, l'action péristaltique de l'extrait post-hypophysaire sur l'intestin se démontre avec une extrême netteté à l'examen radioscopique : elle se traduit par des coliques et par une série d'évacuations copieuses aboutissant à l'exonération complète des côlons.

Cette action peut être graduée d'après les diverses voies d'injection et d'après les doses, suivant les indications et contre-indications des cas cliniques :

a. La *voie veineuse*, la plus énergique, la plus rapide, mais la plus brutale, convient, à la façon du lavement électrique, dans les cas d'occlusion, de parésie intestinale, de dyschésie sphinctérienne importante ; elle est à exclure quand il y a hypersensibilité ou lésion organique des côlons.

b. La *voie musculaire* est plus maniable et donne des effets remarquables, quoique moins énergiques : elle convient à la plupart des cas de stase intestinale chronique. La *voie sous-cutanée* en est encore une atténuation.

c. La *voie digestive*, la plus commode, donne encore d'excellents résultats dans la constipation habituelle : elle renforce le tonus intestinal, affaibli et permet de rééduquer, par une gymnastique colique, la musculature de l'intestin terminal.

LA DIARRHÉE, ÉQUIVALENT CLINIQUE DU VOMISSEMENT CHEZ LES MIGRAINEUX

PAR

le Dr J.-J. MATIGNON
Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Le vomissement est un accident quasi normal du syndrome migraine. L'un et l'autre vont s'atténuant, à mesure que le patient et sa maladie prennent de l'âge.

La diarrhée, au cours de la migraine — ou plutôt, la diarrhée « jugeant » la crise de migraine, — n'a pas encore été signalée.

J'ai eu l'occasion d'en observer quatre cas. Mais le premier, qui portait sur un homme de cinquante ans, dont je n'ai pas pris l'observation, ne peut entrer en ligne de compte.

C'est donc des trois observations qui suivent que j'aurai quelques conclusions à tirer.

OBSERVATION I. — Mme C..., quarante-neuf ans, est une constipée ancienne ; migraineuse et vertigineuse de tout temps. Durant sa jeunesse, elle a souffert de migraines avec vomissements. Au moment de ses règles, elle vomissait très souvent de la bile.

Depuis cinq ou six ans, elle a noté une complication nouvelle de ses migraines. La crise ne dure guère plus de vingt-quatre heures ; elle doit rester couchée, a encore des vomissements. Mais la fin de la crise lui est annoncée par des selles diarrhéiques, au nombre de deux en général, survenant à une demi-heure ou une heure d'intervalle. Les matières sont bilieuses, jaune verdâtre, ne contiennent pas de débris alimentaires. En même temps, se produit une très abondante débâcle urinaire.

Mme C... est une constipée spasmodique, qui a toujours brutalisé son intestin, qu'elle croyait atonique, par des purgatifs et de grands lavages. Tension : Mx 13, Mn 8,5.

A l'examen, on trouve un côlon un peu dur, sensible aux deux angles ; le plexus solaire est douloureux à la pression. Le foie et la vésicule sont normaux.

Un traitement hydrominéral, suivi deux ans (petites doses d'eau, bains très chauds avec grands cataplasmes de boues végéto-minérales, un peu de NaBr) ont amené une détente très manifeste du côté intestinal et assuré un fonctionnement quasi régulier de l'intestin.

Les migraines sont de moins en moins vives et de plus en plus espacées. Mais elles s'accompagnent toujours de nausées, de quelques vomissements, et se jugent encore par de petites selles diarrhéiques.

OBSERVATION II. — M. P..., quarante-sept ans, constipé spasmodique. Se plaint de se « sentir constamment intoxiqué », de maux de tête, de vertiges, tous accidents qu'un « bon ramonage par un purgatif énergique » feraient disparaître.

Très nerveux, très émotif, aérophage, gros buveur et gros mangeur. A l'examen, on trouve un côlon très dur, sensible surtout à la région cæcale et au niveau de

l'angle colique droit. Cette sensibilité, jointe à une sensation d'empâtement, pourrait faire songer à une hypertrophie du foie, qu'il est facile d'éliminer, en pratiquant l'examen par la « méthode du pouce de Glénard ». Le plexus solaire est très sensible : la pression, même légère, provoque aussitôt de la dyspnée et une répercussion douloureuse dans les deux hypocondres.

M. P... souffre de migraines depuis l'âge de quinze ans. Ces migraines, très violentes, surviennent presque tous les mois, siégeant à gauche, durant de douze à dix-huit heures. Elles l'obligent à se coucher, et surtout à rester dans le noir, la moindre lumière lui étant très pénible. Il a, en même temps, des vertiges, des nausées, et quelques vomissements. Ces migraines, selon lui, coïncideraient avec des périodes de constipation plus accusées. Tension : Mx 16, Mn 9,5.

Depuis quatre ans, aux vertiges, aux nausées et aux vomissements est venue se joindre la diarrhée, dans les conditions suivantes. La migraine débute toujours dans les mêmes conditions, le matin de bonne heure. Au début de la crise, le malade prend de l'eurythmine, qui semble le calmer quelques heures. Puis, entre six et douze heures après le début de la crise douloureuse, survient une débâcle abondante qui le « vide à fond », et aussitôt la migraine disparaît. Il ne lui reste plus que de la courbature.

A la suite de sa première cure à Châtel-Guyon, le malade m'a déclaré avoir passé une meilleure année : migraines moins fréquentes, et surtout moins vives. Deux fois seulement, il a eu de la diarrhée.

OBSERVATION III. — M. D..., soixante-trois ans : grand migraineux ; fils et petit-fils de migraineux. Sujet au rhume des foins. Ne présente aucun trouble gastro-intestinal, à part une sensibilité toute spéciale aux acides (oseille, pommes) qui tendent à lui donner des nausées et à réveiller ses migraines. On ne trouve, dans son passé pathologique, qu'un ictère catarrhal à trente ans.

Examen de l'appareil digestif : intestin normal, sauf une très légère sensibilité de l'angle colique droit. Foie et rate normaux. Légère sensibilité du plexus solaire à la pression.

De quinze à cinquante ans, il a été sujet à de terribles crises de migraine, survenant presque tous les quinze jours. D'abord, les migraines furent jugées par des vomissements, puis par des vomissements et un peu de diarrhée, puis par de la diarrhée seule ou plutôt par une crise de diarrhée, avec quinze à vingt selles dans les vingt-quatre heures.

Vers l'âge de cinquante ans, il essaya de faire, chez lui, des cures fréquentes avec de l'eau de Châtel-Guyon et il crut remarquer que les crises de migraine s'espaçaient. Aujourd'hui, avec l'âge, les crises se sont réduites à trois ou quatre par an.

Il partage ces crises en grandes et petites, selon l'intensité et la durée de la migraine. La grande débute vers 2 heures du matin, avec troubles de la vue, hémicranie, nausées, vomissements, puis diarrhée très liquide et très fétide au début, avec douze ou quinze selles dans les vingt-quatre heures. La petite migraine se montre, vers 11 heures du matin, accompagnée de quelques nausées, d'hémicranie, puis, vers 17 heures, survient une petite débâcle et tout rentre dans l'ordre. Petite ou grande, la migraine laisse toujours, après elle, un certain degré de courbature.

Une de ces grandes crises le prend assez régulièrement entre le 1er et le 15 juillet. J'ai été le témoin de l'une d'elles, le 9 juillet 1924. Le début avait été brutal, un peu avant le jour, avec troubles de la vue, aphasie légère, parésie des deux jambes et du bras droit qui dura trois heures, nausées, puis soudain la diarrhée se déclencha. Il eut quinze selles en dix heures. La tension à son arrivée était Mx 20, Mn 8 au Pachon. Le lendemain de la crise Mx 14,5, Mn 8.

Quelques jours plus tard, il fut repris de douleurs hémicraniennes. Presque aussitôt, survinrent de faux besoins d'aller à la selle sans évacuation, et quelques heures plus tard, il y eut émission de gaz accompagnés d'un peu de liquide.

Ce malade n'a pu être suivi.

Étiologie. — Autant qu'on en puisse juger par le petit nombre d'observations, l'homme semblerait plus exposé que la femme à cet accident : trois hommes pour une femme.

Cette complication de la migraine paraît survenir après la quarantaine. Les sujets chez lesquels cette diarrhée a été observée sont des nerveux à intestin et plexus solaire plus ou moins impressionnables.

Cette diarrhée est survenue longtemps après l'établissement de la migraine. Durant des années, les malades ont vomi. Puis, lorsque, avec l'âge, la migraine a commencé à se modifier, les vomissements se sont atténués, la diarrhée a paru, se montrant en même temps que les vomissements tout d'abord, puis tendant peu à peu à se substituer à eux : elle semble ainsi en être un équivalent clinique.

Symptomatologie. — Peu de chose à dire. Cette diarrhée est variable comme intensité, abondance et fréquence des selles. Elle a, en général, le caractère d'une diarrhée franchement biliaire. C'est le véritable « flux intestinal », mélange des sécrétions intestinales et de la bile. Cette diarrhée est toujours suivie d'une impression de détente des phénomènes douloureux : elle « juge » vraiment la migraine.

Pathogénie. — **L'auto-intoxication** pourrait à la rigueur s'appliquer à deux des observations. Il s'agit de sujets constipés, partant intoxiqués. De plus, l'amélioration de l'état intestinal a eu une répercussion heureuse sur la migraine et la diarrhée. Rémond et Rouzaud avaient voulu trouver dans l'auto-intoxication non seulement un facteur de la migraine, mais une explication de ses retours périodiques, lesquels correspondraient à un maximum de saturation de l'organisme par les poisons accumulés. La diarrhée aurait pu être considérée comme la soupape de sûreté par où s'échappait cet excès de poisons. Mais les dosages, faits par Pasteur Vallery-Radot et Laudat, chez les migraineux, semblent infirmer cette séduisante et facile théorie toxique. D'ailleurs ne voyons-nous pas celui de nos malades chez lequel les

crises de diarrhée sont les plus violentes présenter un état gastro-intestinal quasi normal et partant ne pouvant être considéré comme un intoxiqué?

Déséquilibre sympathique. — Peut-être pourrait-on trouver une explication plus satisfaisante, non point dans l'hépatisme, mais dans un trouble de la sécrétion de l'intestin et du foie, en relation avec un déséquilibre de la fonction du sympathique.

La migraine doit être considérée, d'après Pasteur Vallery-Radot (1), comme une crise d'angiospasme, liée à une crise d'irritation sympathique provoquée ou entretenue par des facteurs variables : toxines, cholestérine, choc colloïdoclasique, etc. Ces perturbations de l'équilibre sympathique s'accompagnent de modifications circulatoires et sécrétoires de l'intestin et de ses glandes, du foie en particulier. Dubois-Raymond, qui avait étudié la migraine sur lui-même, avait expliqué par une dilatation vasomotrice, due à une paralysie du sympathique, les accidents comme la sudation, les érythèmes survenant en fin de crise. Il avait même envisagé la possibilité de la diarrhée. On peut parfaitement admettre, dans certains cas, une sécrétion exagérée des glandes intestinales, véritables pleurs intestinaux. D'un autre côté, on peut supposer que, du fait de l'irritabilité sympathique, la vésicule biliaire pourra avoir quelques contractions un peu violentes qui expulseront brusquement, dans l'intestin, une quantité anormale de bile. Il pourrait se produire quelque chose d'analogue à l'accident que j'ai décrit ici même (2) sous le nom de *diarrhée post-prandiale caféique*. Il y a véritable débâcle de bile dans l'intestin, qui se débarrasse d'autant plus vite de ce liquide excitant de son péristaltisme qu'il contient déjà une certaine quantité de sécrétions glandulaires.

***

Le nombre des observations rapportées est encore trop minime pour qu'un essai pathogénique ne soit autre chose qu'une hypothèse. Mais, l'attention du corps médical étant attirée sur la diarrhée des migraineux, les observations ne tarderont pas à se multiplier, appuyées sur des recherches de laboratoire, et la pathogénie de cet accident pourra alors être plus facilement élucidée.

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT, *Réunion neurologique internationale*, 27 mai 1925.

(2) J.-J. MATIGNON, Sur une forme de diarrhée post-prandiale provoquée par le café (*Paris médical*, 22 avril 1920).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Évolution clinique de l'œdème généralisé.

L'œdème n'est-il qu'une complication, ou a-t-il son étiologie et son évolution propres? C.-A. ALDRICH (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 14 février 1925) étudie l'évolution de l'œdème dans six attaques d'œdème généralisé, survenues chez trois malades atteints de néphrite. Toutes les fois, il a observé que la diurèse commençait avant que la résorption de l'œdème fût tout à fait évidente, et que les effusions séreuses atteignaient leur maximum précisément pendant la période qui s'écoulait entre le début de la résorption et le début de la diurèse. Le poids du corps diminuait plus vite qu'il n'avait augmenté. Dans tous les cas, des processus infectieux ont été observés. L'auteur croit que cette évolution pourrait s'expliquer par le fait que les toxines élaborées durant l'infection affectent les tissus colloïdaux, en augmentant leur affinité pour l'eau, d'où œdème. L'élimination du liquide se produirait aussitôt que les tissus colloïdaux moins intoxiqués seraient devenus incapables de retenir une telle quantité d'eau. Cet œdème aurait d'ailleurs pour résultat de protéger l'organisme des toxines en les diluant dans les tissus. Il est possible que, en réduisant la quantité d'eau, et en soumettant le malade à un régime déshydratant, on ne fasse qu'augmenter son intoxication.

E. TERRIS.

Un cas d'hémorragie grave de l'estomac due à une cholécystite.

Il arrive souvent que lorsque l'on opère un malade présentant les symptômes d'un ulcère de l'estomac ou de la région pylorique, même des hématémèses abondantes, l'exploration ne permet pas de déceler la présence de l'ulcère soupçonné. Il peut s'agir évidemment d'un petit ulcère, situé dans une région difficilement accessible, et passant ainsi inaperçu ; dans les cas où l'existence d'une lésion ulcéreuse ne peut être invoquée, on admet en général que les hémorragies peuvent être causées par certaines scléroses hépatiques, ou certaines affections de la rate, ou des reins. Il est enfin des cas d'hémorragies gastriques graves dont, actuellement, on ne peut préciser la cause. CORYN (*Le Scalpel*, 11 avril 1925) vient de rapporter une observation dans laquelle l'hémorragie gastrique était due à une cholécystite. Le malade, qui vomissait le sang depuis quatre jours, présentait depuis six mois un syndrome pylorique typique. L'examen radiologique, fait dès l'arrêt des hématémèses, montre une déformation de la région pylorique, et une vésicule nettement visible et augmentée de volume. L'opération ne révèle aucun ulcère gastrique ou duodénal, mais une grosse vésicule d'apparence saine, dont les lésions n'apparurent que sur l'organe ouvert après cholécystectomie. L'auteur insiste sur ce fait qu'une lésion apparemment bénigne de la vésicule peut être la cause d'hémorragies graves de l'estomac en dehors de tout processus ulcératif. Ce cas vient confirmer l'opinion des radiologistes qui admettent que toute vésicule visible est une vésicule malade.

G. BOULANGER-PILET.

Névrite infantile et paralysie infantile.

La névrite optique n'a presque jamais été signalée au cours de la paralysie infantile ; Müller, même, en nie la possibilité. Pourtant RALPH. K. GHORMLEY rapporte, dans le *Journal of American medical Association* (21 février 1925), un cas de paralysie infantile survenue chez un jeune homme de dix-huit ans. La réaction de neutralisation resta incertaine, mais les symptômes ne permettaient aucun autre diagnostic. Un mois environ après le début de sa maladie, il s'aperçut, en essayant de lire, que les caractères étaient brouillés. Un examen optique révéla un œdème papillaire très net, le champ de vision s'était rétréci, et l'examen du fond de l'œil révéla une névrite optique, légère, mais nette, plus accusée du côté droit.

E. T.

Causes infectieuses des ulcères peptiques.

L'étiologie de l'ulcère peptique fournit encore matière à discussion. On a voulu lui trouver des causes mécaniques ou nerveuses, par thrombose ou embolies. RUSSEL L. HADEN et PETER T. BOHAN (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 7 février 1925) soutiennent la thèse de l'origine infectieuse. Ils présentent un certain nombre de cas dans lesquels cette origine a été démontrée expérimentalement en injectant à des lapins des bactéries recueillies au foyer d'infection. Pour 12 malades, la cause primitive de l'ulcère peptique était une infection dentaire : 53 p. 100 des lapins injectés avec des cultures de bactéries prises à ces foyers dentaires présentèrent à l'autopsie des lésions peptiques. Chez 5 autres malades, l'ulcère était causé par une infection des amygdales : 10 lapins sur 11 injectés avaient des lésions de l'estomac ou du duodénum (dans ce dernier cas, limitées au bulbe duodénal). Les auteurs concluent que, dans les cas d'ulcère peptique, le foyer d'infection doit être minutieusement recherché et traité.

E. TERRIS.

Drainage de la vésicule biliaire.

La méthode de Graham, en rendant la vésicule biliaire visible à la radiographie, a permis plusieurs observations. DANIEL-N. SILVERMAN et LÉON-J. MENVILLE (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 7 février 1925) rapportent 2 cas de drainage duodéno-biliaire à la suite d'une injection de solution de sulfate de magnésie. Vingt minutes après cette injection, la radiographie montrait une réduction de volume et un changement de forme de la vésicule biliaire, alors que sans drainage ces modifications ne se produisirent pas. Les auteurs en concluent que le drainage non chirurgical duodéno-biliaire entraîne un drainage de la vésicule biliaire.

E. TERRIS.

Réaction de Fouchet et cholécystite.

JOHN D. GARVIN (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 14 février 1925) a expérimenté la réaction de Fouchet sur 458 malades, dont 86 atteints de cholécystite, les autres servant de témoins. Il n'a obtenu que 54 résultats positifs, dont 15 seulement pour les cas de cholécystite (17 p. 100). Parmi ceux-là, 6 étaient atteints d'ictère et n'avaient donc pas besoin de cette réaction pour démontrer leur hyperbilirubinémie. La grande majorité des cas de maladies de la vésicule biliaire, quoique presque toujours sérieux et très nets, donnèrent une réaction négative.

E. T.

Traitement du rétrécissement des anus contre nature.

C'est un ennui fréquent dû à l'infection latente qui amène une sclérose rétactile du pourtour de l'orifice. Plusieurs procédés sont conseillés pour l'éviter ou y pallier ; le plus simple est de faire assez fréquemment, avec un ou deux doigts gantés de caoutchouc, un toucher « anal » de façon à maintenir le calibre de la fistule. Mais, une fois le rétrécissement constitué, il faut dilater avec beaucoup plus d'énergie et avoir recours à des instruments tels que les bougies de Hégar ou certaines pinces spéciales. Ces séances sont fort douloureuses et très redoutées des malades. DELORE, COMTE et LABRY (*Lyon médical*, nº 47, 22 novembre 1925, p. 626) conseillent une intervention de petite chirurgie qui est à la portée de tout praticien. Voici en quoi elle consiste : Avec une anesthésie générale légère, ou locale, on introduit la pointe d'un ciseau dans l'entérostomie, en l'inclinant de manière à pénétrer dans la lumière intestinale. On charge ainsi la paroi intestinale et la paroi abdominale sur une longueur de deux centimètres environ et on coupe. Les adhérences constituées autour de l'orifice évitent tout risque d'ouverture du péritoine, à condition de ne pas donner au débridement une trop grande étendue. On termine en ourlant la muqueuse instestinale à la peau. L'orifice a alors, dans son ensemble. l'aspect d'une virgule, et ce simple débridement permet le rétablissement des évacuations.

JEAN MADIER.

Action diurétique de la bile administrée par voie buccale.

L'action thérapeutique de la bile comme agent cholagogue est connue depuis longtemps. LANDAU et HELD (*Presse médicale*, 14 mars 1925) ont remarqué que, chez certains malades atteints d'œdème d'origine rénale, la diurèse, sous l'influence de la bile, augmentait notablement et que leurs œdèmes, jusque-là réfractaires à tout traitement, disparaissaient rapidement et quelquefois complètement. Les observations de ces auteurs concernent 11 malades : 8 d'entre eux étaient atteints d'œdèmes d'origine rénale, 3 d'œdèmes d'origine cardiaque. Chez 4 sujets, sous l'influence d'une ingestion quotidienne de 3 à 4 grammes de bile, en cachets ou en capsule, pendant quelques jours, la sécrétion urinaire passa de 600-1 250 centimètres cubes à 1 900-3 400 centimètres cubes; les œdèmes et les liquides d'épanchement disparurent rapidement, et la perte de poids atteignit de 4 à 12 kilogrammes.

Quand on s'est heurté à l'inefficacité complète des diurétiques usuels, il y a lieu d'essayer la bile, qui parfois permettra d'obtenir une diurèse marquée.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 3-26.

LE TRAITEMENT DU DIABÈTE PAR L'INSULINE

PAR

F. RATHERY
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de Tenon.

MESSIEURS (1),

Mon ami, le professeur Dopter, m'a fait le très grand honneur, dont je le remercie, de me charger de vous exposer aujourd'hui les méthodes actuelles de traitement du diabète, basées sur l'emploi de l'insuline. Mon rôle n'est donc pas de retracer devant vous, dans tous ses détails, cette question si passionnante de l'insuline, une conférence d'une heure n'y suffirait pas. Je laisserai donc de côté les questions purement théoriques, ayant trait à l'historique et aux modes de préparation de l'insuline ; je ne vous dirai même que le strict nécessaire concernant le mécanisme d'action de cette insuline. Par contre, je m'étendrai beaucoup plus longuement sur le mode d'emploi et les indications de celle-ci. *L'insuline doit-elle être employée systématiquement dans le traitement de tout diabète*, ou *doit-on réserver son usage à certains cas déterminés? Quel but cherche-t-on à obtenir en l'utilisant? Comment doit-on l'employer? Quels sont les résultats qu'on est en droit d'en attendre?*

Telles sont les différentes questions que nous allons successivement étudier.

Qu'est-ce que l'insuline? — Lorsqu'en 1921, Mac Leod avec Banting, Best et Collip réussirent à isoler l'insuline, qui ne serait autre que l'hormone pancréatique, les savants canadiens, auxquels nul ne saurait contester la priorité de cette merveilleuse découverte, avaient cependant eu des précurseurs. Sans vouloir faire ici œuvre de bibliographie, nous rappellerons les travaux de Cl. Bernard et de Brown-Séquard, de Lancereaux, ceux de von Mering et Minkowski, de Hedon, de Laguesse, de Gley, de Thiroloix et de bien d'autres. Achard avait même dès 1914 et 1919, avec A. Ribot et L. Binet, en se servant d'une macération aqueuse fraîche de pancréas, obtenu une chute de la glycémie chez l'animal dépancréaté.

Dans des études très patiemment et très scientifiquement suivies avec l'assistance précieuse de Collip, Mac Leod et Banting, après avoir démontré l'action destructive de la trypsine, et la solubilité du produit dans l'alcool acidifié, arrivèrent à obtenir un produit assez pur ; ils perfectionnèrent progressivement leur technique, et on peut dire qu'à l'heure actuelle, après des travaux nombreux faits dans nombre de pays, on peut obtenir une insuline débarrassée, sinon de toutes, au moins d'une grande partie de ses impuretés.

Il importe d'insister ici, dès le début de cette étude, sur l'importance qu'il y a à n'employer que des produits très purifiés ; ce serait une erreur grave de croire que toutes les insulines sont équivalentes ; il faut rejeter à tout prix les simples extraits pancréatiques renfermant avec l'insuline toute une série de substances étrangères et nocives.

L'insuline se présente sous deux formes dans le commerce :

a. L'insuline liquide, qui n'est qu'une solution d'insuline dans un liquide aqueux renfermant habituellement un antiseptique ;

b. L'insuline en poudre : le produit pulvérulent est renfermé dans des ampoules scellées ; on dissout cette poudre au moment même de son emploi.

Krogh fabrique, en Danemark, de petits comprimés qu'on fait dissoudre au moment même de leur emploi ; on pourrait chauffer légèrement pour activer la dissolution.

Le mode de titration de l'insuline est très important à discuter. — Il existe deux modes de titration :

A. La titration par *unité* d'insuline. Les physiologistes de Toronto ont proposé l'*unité lapin* ainsi définie : la quantité de substance nécessaire pour abaisser à $0^{gr},045$ p. 100 dans les quatre heures qui suivent l'injection, la glycémie du lapin de 2 kilogrammes maintenu à jeun depuis vingt-quatre heures. Telle est l'*unité physiologique*.

L'unité clinique est le tiers de la précédente.

On a même modifié encore ce titrage : l'unité clinique étant le tiers de l'unité physiologique renforcée de 40 p. 100.

L'activité d'une insuline est évaluée par la baisse de la glycémie jusqu'au taux indiqué ; les convulsions apparaissent à partir de ce moment.

On a même admis que chaque centimètre cube d'insuline permettait de métaboliser 2 grammes de glucose.

Cette méthode de titration est loin d'être rigoureuse, de l'avis même de ses auteurs, Mac Leod, Dale et Burn, et pourtant c'est encore elle qui a prévalu jusqu'ici. Les principales objections qui ont été faites sont les suivantes :

a. L'activité chez le lapin ne peut être comparée à l'activité chez l'homme.

b. Une même insuline injectée à des animaux de même poids et de même espèce produit des effets différents.

(1) Conférence faite à l'hôpital militaire du Val-de-Grâce, le 28 mars 1925.

c. Il est tout à fait inexact d'admettre « une proportion entre des grammes de glucose utilisés et des unités d'insuline ; cette proportion varie largement, non seulement avec les différents malades, mais avec le même malade, dans des conditions différentes » (Sherrill). Qu'il nous suffise de citer l'influence de la composition du régime, de la richesse globale en calories, de la teneur en graisses, etc., etc.

Nous avons insisté avec Desgrez et Bierry sur ce fait que la dose utile d'insuline varie avec chaque sujet.

B. C'est pour cette raison que nous avons proposé, avec Desgrez et Bierry, de substituer à l'hypothétique mesure par unité, celle beaucoup plus rationnelle par poids, comme pour tous les autres médicaments.

Ce dosage pondéral offre de grands avantages, mais il ne peut être utilisé qu'avec des insulines très pures, et dont l'activité doit être démontrée par certains critères.

Nous avons proposé d'admettre que la poudre d'insuline injectée à deux chiens de 10 à 12 kilogrammes à jeun depuis vingt-quatre heures, devra, à la dose de 5 milligrammes par kilogramme d'animal, déterminer dans les deux heures consécutives, une baisse de la glycémie artérielle comprise dans une marge de 40 à 50 p. 100. Ce contrôle physiologique n'exclut pas, bien entendu, le contrôle chimique. Ce degré d'activité serait du reste un minimum.

Comment agit l'insuline ? — Nous ne pouvons nous étendre sur cette question très complexe, et qui, du reste, est loin d'être encore complètement éclaircie.

Qu'il nous suffise simplement de dire que l'insuline relève le coefficient d'assimilation hydrocarbonée. Elle permet une meilleure assimilation du glucose.

On tend à admettre aujourd'hui que le lactacidogène d'Embden, ou composé hexose-phosphorique, joue le rôle intermédiaire dans le métabolisme des hydrates de carbone ; ce composé se forme dans le muscle par la combinaison du glucose et de l'acide phosphorique. Dans le diabète, ce composé indispensable ne se forme plus ou se forme insuffisamment. L'insuline diminue le phosphore inorganique du sang et de l'urine, elle permet au muscle de faire la combinaison : P + glucose, c'est-à-dire le composé hexose-phosphorique directement assimilable.

On a voulu admettre, à côté de l'action de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone, une action spéciale sur les graisses, une autre sur les protéines, etc., etc.

Nous pensons, quant à nous, que l'insuline agit essentiellement sur le métabolisme des hydrates de carbone ; si celui des graisses, des protéines est amélioré, c'est tout simplement à la faveur de la meilleure utilisation des hydrates de carbone ; il y a, comme nous allons le voir, interpénétration des métabolismes intermédiaires.

Quel but doit viser l'emploi de l'insuline dans le diabète ? — Le diabète est caractérisé par une baisse dans le coefficient d'assimilation hydrocarbonée. Les hydrates de carbone constituant dans la ration alimentaire la quantité la plus abondante de nos aliments, on comprend le trouble qu'apporte dans la constitution de cette ration ce défaut d'assimilation.

L'homme pour vivre a besoin de se nourrir ; la ration d'entretien comporte un certain nombre de calories par kilogramme.

Si tous les aliments étaient interchangeables dans la ration, il suffirait, pour établir une ration d'entretien chez un diabétique, de substituer aux hydrates de carbone non assimilables, une quantité calorifiquement équivalente d'albuminoïdes ou de graisses.

Malheureusement, le problème est beaucoup moins simple ; il existe un *minimum indispensable* dans la ration quotidienne d'albumines, de graisses, d'hydrates de carbone, de sels minéraux, de vitamines, etc. De plus, ces différents facteurs alimentaires doivent se trouver dans un *équilibre* déterminé ; la quantité de l'un d'eux est intimement subordonnée à la quantité des deux autres ; il y a interpénétration des métabolismes intermédiaires (Desgrez, H. Bierry, Mellanby).

Pour qu'une quantité déterminée d'albumine et de graisse soit métabolisée, il faut que dans la ration existe une quantité déterminée d'hydrates de carbone.

Cette notion de l'équilibre domine toute la physiologie pathologique du diabète.

Si cet équilibre est rompu, les albumines et les graisses, au lieu d'être métabolisées complètement, ne le sont qu'insuffisamment ; le stade des corps acétoniques, qui est un stade normal dans leur dégradation, au lieu de n'être que temporaire, reste définitif, et l'acidose se produit.

Sans doute, il existe une certaine *marge de sûreté*, qui permet, chez l'individu normal, une certaine variation dans les quantités d'albumines, d'hydrates de carbone et de graisses ; c'est ce qui explique que, pour faire de l'acidose, il faut pousser à l'extrême le déséquilibre alimentaire chez le sujet sain ; la cure de jeûne hydrocarboné, dans laquelle on supprime les hydrates de carbone,

tout en donnant des albumines et des graisses, reproduit chez l'individu sain l'acidose du diabétique.

Chez le diabétique, il faut distinguer *deux* cas, caractérisant les deux types différents de diabète.

Dans le premier cas : diabète simple, l'abaissement du coefficient d'assimilation hydrocarbonée n'est pas tel qu'on ne puisse remplacer les calories manquantes par des albumines et des graisses, sans rompre l'équilibre alimentaire. Il suffira donc chez ces malades de chercher le coefficient d'assimilation hydrocarbonée et de fournir aux malades, suivant l'heureuse expression de Bouchardat, le *maximum de féculents qu'ils peuvent assimiler ;* on complétera par des albumines et des graisses. Mais la quantité de celles-ci n'est pas indifférente.

Qu'un diabétique simple ingère une quantité de viande ou de graisse supérieure à celle que lui permet son coefficient d'assimilation hydrocarbonée, l'équilibre est rompu, et l'acidose apparaîtra. Mais il s'agit là d'une acidose facilement curable, réductible par un régime approprié, et qu'il est aisé d'instituer, puisque cette quantité d'albumines et de graisses était superfétatoire et nullement indispensable pour assurer la ration calorique.

Dans le deuxième cas : diabète consomptif, le coefficient d'assimilation hydrocarbonée est à ce point abaissé qu'on ne peut fournir une ration supplémentaire d'albumines et de graisses calorifiquement suffisante sans rompre l'équilibre et voir apparaître l'acidose. Le médecin se trouve devant cette alternative : ou bien de fournir une ration insuffisante, le sujet maigrira et finira par succomber d'inanition, ou bien de donner une ration calorifique suffisante, mais il y aura alors déséquilibre alimentaire et acidose.

On voit donc que dans le diabète, le pronostic est basé sur le coefficient d'assimilation hydrocarbonée, ce dernier conditionne le métabolisme des graisses et des albumines.

Revenons maintenant à l'insuline.

Celle-ci pourra être employée dans un *double but :*

1° *But symptomatique.* — Relever temporairement le coefficient d'assimilation hydrocarbonée.

2° *But curatif.* — Rétablir la fonction déficiente du pancréas qui assure le métabolisme des hydrates de carbone, et par cela même guérir définitivement le diabète.

Étudions rapidement ces deux modes d'action.

1° *But symptomatique : Relever le coefficient d'assimilation hydrocarbonée.* — L'insuline remplit ce but d'une façon remarquable. Sous l'influence d'une injection d'insuline à doses convenables, le coefficient d'assimilation hydrocarbonée s'élève ; il en résulte :

a. La disparition de l'hyperglycérine et de la glycosurie ;

b. La possibilité de fournir une ration d'entretien calorifiquement suffisante ; l'amaigrissement cesse et le poids augmente ;

c. Le rétablissement de l'équilibre alimentaire : albumines et graisses renfermant des corps productifs de corps acétoniques, subissent leur dégradation normale ; l'acidose disparaît.

Malheureusement, cet effet est *très temporaire* : il dure à peine vingt-quatre heures, souvent beaucoup moins, d'où la nécessité de faire des injections quotidiennes ou biquotidiennes, parfois même de répéter de nombreuses fois les injections et de fournir au sujet une dose d'insuline proportionnelle à celle qui lui manque, variable par conséquent avec chaque malade.

2° *But curateur.* — Les auteurs canadiens avaient pensé qu'en fournissant à un diabétique une ration d'insuline supplémentaire, l'organe déficient, mis à un repos relatif, pourrait à la longue récupérer ses fonctions ; dans ce cas, on aurait obtenu la guérison réelle du diabète.

Il s'en faut de beaucoup que les faits observés aient répondu à l'attente des savants ; l'insuline ne paraît pas jusqu'ici avoir amené un rétablissement des fonctions pancréatiques défaillantes et la véritable guérison du diabète.

Sans doute, certains auteurs ont publié des cas de guérison, c'est-à-dire du maintien de l'équilibre de la ration avec un régime approprié sans injection d'insuline, mais ces cas sont loin d'entraîner la conviction ; jamais un sujet n'a pu, après un traitement même prolongé avec l'insuline, voir disparaître définitivement tous ses troubles en reprenant un régime normal. Mais, même dans les cas où le diabétique de consomptif serait devenu diabétique simple, c'est-à-dire aurait vu son coefficient d'assimilation hydrocarbonée s'élever à un point tel qu'une ration équilibrée ait pu être établie, un doute subsiste. Certains diabétiques simples peuvent voir, sous des influences diverses (fautes de régime, infections, traumatisme, etc.), baisser temporairement leur coefficient d'assimilation et présenter alors des phénomènes d'acidose ; mais ceux-ci ne sont que temporaires et facilement réductibles par le régime seul. Il n'est pas prouvé que, dans les cas de guérison du diabète par l'insuline, il ne se soit pas agi de pareils faits.

Théoriquement, on peut espérer que, dans cer-

tains cas de diabète pris à leur début, surtout chez l'enfant, on puisse obtenir ce résultat; c'est pour cette raison que certains auteurs, comme Redisch, conseillent l'emploi de l'insuline dans le diabète bénin. Joslin admet que chez certains sujets on peut parler de régénération. Crawford le nie d'une façon absolue Il est prudent d'être très réservé encore sur cette question, et d'admettre que ce rôle curateur de l'insuline, sans être impossible, *n'a pu encore être démontré de façon irréfutable.*

On a constaté d'autre part qu'au bout d'un certain nombre d'injections, certains malades avaient besoin d'une quantité moins grande d'insuline : cela indiquerait des phénomènes d'amélioration vraie ; malheureusement, dans d'autres cas, au contraire, les doses d'insuline doivent aller en croissant.

Nous concluons donc que l'insuline n'a pas encore fait ses preuves comme médicament *curateur*; mais, à mesure que nous posséderons des insulines plus actives et plus maniables, il n'est pas irrationnel d'espérer que nous pourrons peut-être obtenir dans certains cas une véritable guérison.

Modes d'emploi de l'insuline. — Technique d'administration. — On n'utilise pas l'insuline comme un médicament quelconque : la strychnine, le cacodylate de soude, par exemple. L'administration du médicament comporte l'observation de certaines règles très précises, dont la méconnaissance peut conduire soit à l'absence de résultat thérapeutique, soit à l'éclosion d'accidents plus ou moins graves.

Première règle. — Le malade doit être mis à un régime *déterminé*, comportant des hydrates de carbone, des albumines, des graisses, des phosphates, des vitamines en proportions définies. Ce régime est essentiellement variable avec chaque sujet et dépend de son coefficient d'assimilation hydrocarbonée. Ce régime doit être assez riche en hydrates de carbone, sans l'être trop. L'insuline, élevant le coefficient d'assimilation hydrocarbonée, permet l'assimilation d'une quantité supérieure de graisses et d'albuminoïdes. Il faudra se rappeler ce fait capital qu'un régime qui, avec le traitement insulinique, est équilibré et ne produit pas d'acidose, sera au contraire complètement déséquilibré et favorisera au plus haut point les accidents d'acidose dès qu'on cessera l'usage de l'insuline ; il faudra donc alors réduire immédiatement les graisses et les albuminoïdes, sinon des accidents d'acidose graves apparaîtront ; c'est très probablement là la cause principale des cas de coma survenus très rapidement après la cessation brusque de l'insuline chez les diabétiques consomptifs.

Deuxième règle. — L'insuline sera donnée par injection sous-cutanée et non intramusculaire ; cette injection sera toujours suivie immédiatement de l'absorption d'une certaine quantité de féculents.

Dans certains cas très graves, on pourra pratiquer l'injection intraveineuse.

Troisième règle. — Les doses seront élevées progressivement jusqu'à l'obtention de la dose utile; il existe pour chaque sujet une *dose optima* qu'il faut atteindre sans la dépasser ; cette dose utile sera déterminée par l'examen de la glycémie sanguine, de la réserve alcaline, de la glycosurie et du dosage des corps acétoniques, acétone et acide diacétique et acide β-oxybutyrique.

Quatrième règle. — Dans la pratique, on opère de la façon suivante :

Le sujet est mis à un régime mixte déterminé ; on pratique une injection de faible dose, un quart de centigramme d'insuline en poudre — 10 unités d'insuline liquide, et on observe les effets ; si aucun phénomène d'intolérance ne se produit, on élève progressivement la dose jusqu'à l'effet utile, en surveillant le malade.

Dans les cas légers, une seule injection quotidienne suffit ; dans les cas plus sérieux, deux injections sont indispensables ; dans les cas graves, il faut pratiquer des injections toutes les deux ou trois heures. On se guide souvent sur l'état de la glycosurie pour juger ou non de l'opportunité d'une réinjection.

L'existence de sucre urinaire autoriserait celle-ci, son absence pourrait l'interdire. Si, dans la pratique, l'examen du sucre peut fournir certaines indications commodes, il est en réalité tout à fait insuffisant ; certains diabétiques devenus aglycosuriques temporaires restent hyperglycémiques et supportent fort bien une nouvelle injection d'insuline. Mais, comme il n'est guère possible de multiplier les dosages de sucre du sang, la recherche du sucre urinaire reste dans la pratique un moyen commode de contrôle.

Accidents. — Nous devons distinguer ici deux variétés d'accidents.

1° Des accidents plus ou moins immédiats *dus à l'insuline elle-même.*

On voit se produire, à la suite de l'injection, soit de suite après, soit deux à dix heures après, des signes de nervosité et de malaise avec sensation de faim, des tremblements, des sueurs parfois très intenses, de la tachycardie, des palpita-

sions ; parfois surviennent de véritables convulsions pouvant même aboutir, dans des cas exceptionnels, au coma ou à la mort.

Ces accidents semblent être, en partie au moins, sous la dépendance de la chute de la glycémie : ils commencent lorsque l'abaissement atteint 0,7 p. 1 000 et déterminent la mort lorsque la glycémie tombe à 0,3 p. 1 000. En réalité, ces phénomènes avec une même insuline et avec des chiffres équivalents de glycémie ne se rencontrent pas chez tous les malades. Certains sujets présentent ces accidents avec une chute de glycémie atteignant 0,9 p. 1 000 ; d'autres ne les accusent pas avec des chiffres plus bas encore ; il est inexact de vouloir faire dépendre la venue de ces accidents d'un taux déterminé de la glycémie ; il est certain qu'un diabétique fortement hyperglycémique réagit à ce point de vue différemment qu'un autre diabétique ou qu'un sujet sain.

Le mécanisme intime de ces accidents est encore mal connu ; mais il est néanmoins certain qu'on arrive à les faire disparaître en faisant ingérer du sucre au malade.

Dans la pratique, il suffira de faire prendre du jus d'oranges (deux ou trois oranges) pour juguler les accidents; on pourra remplacer celui-ci par du sucre ordinaire et mieux du glucose. Dans les cas graves on pratiquera une injection intraveineuse de 20 grammes de glucose convenablement dilué ; mais celle-ci est bien rarement nécessaire ; nous n'avons jamais observé de tels cas.

On pourra dans les cas sérieux faire une injection d'un milligramme de chlorhydrate d'adrénaline par voie sous-cutanée, qu'on fera suivre de l'ingestion de jus d'orange ou de glucose. On a conseillé également l'administration de chlorure ou de lactate de calcium à titre préventif ou curatif (M. Phedran, F.-G. Banting).

L'insuline semble déterminer très souvent des œdèmes plus ou moins marqués, il y a rétention d'eau (Klein, Pollak, Villa, etc.).

2° Des accidents dus à la *présence dans la préparation de substances indéterminées* et qui ne sont pas sous la dépendance de la chute de la glycémie (insuline impure, extraits liquides type Mackenzie Wallis).

Parmi ces accidents, les uns se caractérisent par des phénomènes généraux, de l'urticaire, des convulsions ; d'autres, par des phénomènes locaux : véritable phénomène d'Arthus, au lieu même de l'injection.

Nous en avons observé un cas très net avec le professeur agrégé Mauriac ; il s'agissait d'un enfant qui recevait depuis un certain temps des injections d'insuline ; brusquement, celles-ci déterminèrent des phénomènes réactionnels locaux ; très peu de temps après l'injection, on voyait se produire une tuméfaction dure, chaude, atrocement douloureuse ; les accidents cessèrent grâce à l'emploi d'insulines purifiées.

Nous avons pu faire à différentes reprises des constatations analogues chez d'autres malades.

3° Des accidents dus à la *cessation brusque de l'insuline.*

Les auteurs canadiens avaient, dès le début de leurs recherches, montré la gravité de la cessation brusque de l'emploi de l'insuline chez les diabétiques ; on voyait alors survenir du coma diabétique, et il semblait que les malades étaient comme sensibilisés aux accidents acidosiques.

Il en est résulté une croyance générale que les injections d'insuline, une fois commencées chez un sujet, ne pouvaient jamais être cessées sans danger grave pour lui.

Il faut, à ce point de vue, faire certaines distinctions :

a. Nous avons vu que le régime qui convient en cas de traitement insulinique est tout différent de celui qui doit être prescrit en l'absence de ce médicament. Il faudra donc toujours, en cas de cessation dans l'administration du médicament, modifier immédiatement le régime.

b. Ces réserves faites, il paraît bien que certains diabétiques simples qui, accidentellement, présentent un abaissement de leur coefficient d'assimilation, peuvent fort bien cesser l'insuline lorsque la cause déterminant cet abaissement a cessé elle-même d'agir.

c. Quant aux diabétiques consomptifs, il est non douteux que l'insuline doit être utilisée chez eux d'une façon durable ; il faut pendant des mois et même des années continuer les injections si on veut obtenir un effet persistant. Lorsqu'on cesse le médicament, les accidents acidosiques réapparaissent; il resterait à démontrer que, même avec un régime approprié, ils sont plus fréquents : le fait est loin d'être certain.

Indications et contre-indications. — Nous étudierons successivement les indications de l'insuline :

1° Dans le diabète simple ;
2° Dans le diabète consomptif ;
3° Dans le coma diabétique.

A. **Diabète simple.** — Les indications de l'insuline dans le diabète simple sont certainement à l'heure actuelle les plus délicates à poser.

Nous distinguerons dans le diabète simple :
1° *Cas où l'emploi de l'insuline est discutable;*
2° *Cas où l'emploi de l'insuline paraît indiqué.*

1° CAS OU L'EMPLOI DE L'INSULINE EST DISCUTABLE. — Les diabètes simples sont heureusement de beaucoup les plus nombreux. Y a-t-il intérêt à leur faire subir systématiquement la cure d'insuline?

On ne devra pas oublier que l'insuline est un médicament d'un prix très coûteux et difficilement accessible à toutes les bourses ; les Américains, gens pratiques, ont évalué ce que représentait pour un diabétique le coût du traitement journalier par l'insuline, et le revenu d'une journée de travail ; ils concluent que l'insuline, permettant au sujet de se livrer à un travail plus actif, il y a pour lui un gain certain en défalquant de son revenu de travail le prix du traitement. Il est vrai que notre franc n'a pas la même valeur que le dollar, et le coût de l'insuline en Amérique est moins élevé qu'en France. Mettons à part cette question économique, qui a cependant son intérêt, et posons-nous la question de savoir si un diabétique simple traité par l'insuline a intérêt, au point de vue de sa maladie, à user de ce médicament.

Nous n'hésitons pas à répondre que dans la grande majorité des cas, le diabétique simple *n'a pas intérêt à se faire traiter par l'insuline*.

L'insuline, ont écrit Banting et Mac Phedran, n'amène pas la guérison du diabète, mais doit être considérée seulement comme un traitement.

Mayor, Allen, Scherrill, J.-R. Williams, Joslin sont tous d'accord sur ce fait que l'insuline ne peut compenser le manque et l'imprécision des méthodes diététiques.

Que le diabétique fortuné ne s'imagine donc pas que, en utilisant l'insuline, il pourra laisser de côté le régime et manger à sa guise les aliments qui lui plaisent.

Pour le diabétique simple, à coefficient d'assimilation hydrocarbonée élevé, il est *inutile le plus souvent* de pratiquer la cure d'insuline.

Un certain nombre de diabétiques simples font souvent des *poussées d'acidose graves, facilement curables* par de simples modifications de régime. Nous relevons, par exemple, le cas d'un malade en état d'acidose marquée, avec amaigrissement extrême et qui depuis fort longtemps s'imposait un régime sévère ; mais celui-ci, mal conçu, était, en réalité, la cause même des accidents ; très rapidement, en équilibrant les graisses, les albuminoïdes et les hydrates de carbone de la ration, non seulement sucre et corps acétoniques disparurent, mais on put faire absorber au malade plus de 150 grammes d'hydrates de carbone sans que la glycosurie se produisît ; et cet état dure depuis plusieurs mois. Il est bien certain qu'une cure d'insuline eût produit peut-être les mêmes effets, mais cette amélioration aurait-elle été due à la seule insuline? Nous pensons que des succès faciles peuvent être ainsi obtenus, mais ils n'ont pour nous aucune valeur réelle, car *la cure diététique seule peut les revendiquer*.

Le *seul cas où l'emploi de l'insuline dans le diabète simple, très bénin, avec coefficient d'assimilation élevé*, pourrait être discuté, c'est celui où, par le traitement, on pourrait *espérer la guérison radicale de la maladie*. Nous avons déjà vu ce qu'on devait penser de cette question si importante de la guérison réelle du diabète par l'insuline.

Il semble que lorsqu'il s'agit de *diabète infantile*, de diabète pris tout à fait à son *début*, on puisse tenter le traitement par l'insuline. Mais il s'agit là d'un traitement à longue échéance, longuement prolongé, exigeant des mois et peut-être des années. Et encore, nous ne pouvons actuellement nous prononcer d'une façon catégorique sur son efficacité. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il semble qu'on ait pu arrêter l'évolution d'un diabète grave, et empêcher un diabète simple de devenir consomptif ; une certaine restauration de la fonction déficiente pancréatique a pu être obtenue, sans qu'on puisse admettre qu'il se soit agi d'une restitution *ad integrum*, le sujet devant toujours suivre un certain régime. Il n'est pas prouvé, du reste, qu'avec la seule diététique, on n'eût peut-être pas pu obtenir ce même résultat.

2° CAS OU L'EMPLOI DE L'INSULINE PARAIT INDIQUÉ. — Nous avons vu que l'insuline avait pour effet d'élever le coefficient d'assimilation hydrocarbonée. Or, certains diabétiques simples ont un coefficient d'assimilation presque à la limite de la marge de sûreté ; qu'une circonstance survienne qui abaisse plus ou moins fortement et *temporairement* ce coefficient, le diabétique cessera *temporairement* également d'être un diabétique simple, et rentrera dans la classe des diabétiques consomptifs.

Dans ces cas, l'emploi de l'insuline paraît justifié ; mais, contrairement à ce que nous allons voir pour le diabétique consomptif, cet emploi sera temporaire et durera tant que la cause productrice de cet abaissement fera subir son influence.

Nous pouvons citer comme rentrant dans les cas précédents :

1° *L'intervention chirurgicale*. — On connaît les dangers de l'anesthésie générale et des traumatismes chez les diabétiques. Il est donc tout indiqué, en cas d'intervention chirurgicale chez un diabétique de la classe précédente, d'utiliser l'insuline ; on pratiquera des injections avant,

pendant et après l'intervention, et on ne se contentera jamais d'une seule injection faite après l'opération. On aura soin d'élever en même temps la dose de féculents à faire ingérer, et on injectera des quantités d'insuline capables, malgré ces doses, de rendre le sujet aglycosurique. On pourra éviter ainsi à la fois les accidents d'acidose, les suppurations cutanées, etc.

2° *Les infections* survenant chez ces diabétiques : pneumonie, grippe, etc., etc.

3° *La gangrène diabétique.* — On a écrit, bien à tort, que l'insuline guérissait la gangrène. L'insuline ne jouit d'aucune propriété spécifique vis-à-vis de la gangrène. Mais en relevant le coefficient d'assimilation défaillant, elle supprime les accidents d'acidose, et diminuant l'hyperglycémie, elle favorise la cicatrisation et diminue l'action néfaste des microbes sur des tissus mal nourris et imbibés de sucre. C'est dans ce sens qu'on peut dire que l'insuline est indiquée en cas de gangrène diabétique.

Il semble cependant que l'insuline ait une certaine action *trophique* sur les plaies, chez des sujets non diabétiques. Ambard et Schmid ont insisté récemment sur ces faits très intéressants; il est possible que cette action trophique intervienne en cas de gangrène.

B. **Diabétique consomptif.** — Tout diabétique atteint de diabète consomptif doit être traité par l'insuline.

Sous l'influence de ce traitement, l'amaigrissement cesse et le sujet engraisse, le patient éprouve presque immédiatement une sensation de bien-être très particulière et qui fait rarement défaut, les phénomènes d'asthénie disparaissent.

L'examen du sang montre un abaissement plus ou moins marqué de l'hyperglycémie, une chute de l'excrétion des corps acétoniques et de l'acide cétogène, parfois même leur disparition, et enfin une atténuation, parfois une disparition de la glycosurie. On assiste à une véritable *transformation* du malade. Nous avons pu voir des patients dans un état de maigreur squelettique, incapables de faire aucun effort, exhalant une odeur d'acétone intense, se modifier sous nos yeux et reprendre leur existence normale. Le résultat est tout à fait remarquable ; il n'est pas constant, mais il est extrêmement fréquent. Si on songe que ces malades étaient avant la découverte de l'insuline irrémédiablement condamnés à brève échéance à mourir decoma diabétique, après une existence lamentable, on peut parler de véritable résurrection.

Mais cet effet n'est obtenu qu'à une double condition :

1° La première est que le *régime suivi* sera très exactement établi et contrôlé : les quantités de viande, de graisse, d'hydrates de carbone seront exactement établies pour chaque sujet qui ne devra jamais s'en écarter.

2° La seconde est qu'on continuera chaque jour les injections aux *doses voulues* : la cessation du médicament produirait immédiatement et très rapidement la reprise des accidents. Chaque jour, une ou deux injections seront pratiquées, et cela pendant *des mois et des années ;* la dose pouvant varier, s'abaissant parfois au bout d'un certain temps, s'élevant au contraire dans d'autres cas. On voit la sujétion qu'entraîne une pareille thérapeutique, mais le succès est à ce prix.

Je connais des malades qui, depuis deux ans, font chaque jour deux injections ; et grâce à celles-ci ils ont l'apparence de sujets normaux; leurs amis, leur famille croient à une véritable guérison ; ils ont essayé de se libérer, un seul jour sans injection suffisait à les faire retomber.

Sans doute, certains sujets peuvent ne faire à la longue qu'une injection, d'autres ont pu rester une quinzaine de jours sans traitement insulinique, avec un régime sévère, mais ils ont dû reprendre le traitement, trop heureux si leur imprudence n'a pas été la cause d'un coma mortel.

Nous avons parlé des effets de l'insuline sur la glycosurie et l'excrétion de corps acétoniques. Souvent, on commence par noter une certaine baisse de la glycosurie, puis l'excrétion des corps acétoniques se fait de moins en moins intense. Mais il est bien rare que ceux-ci disparaissent complètement ; le fait peut se produire, mais il est loin d'être fréquent ; en tout cas, on ne peut parler de disparition de l'acidose qu'après dosage des corps cétoniques et de l'acide cétogène ; la seule appréciation quatitative de l'acidose par la réaction de Gerhardt ou de Denigès est tout à fait insuffisante, ces réactions colorées ne décelant que les seuls corps acétoniques ; or, l'acide cétogène est souvent celui qui est le plus abondant et celui qui persiste le plus longtemps ; il n'y a aucun parallélisme nécessaire entre l'excrétion de l'acide β-oxybutyrique d'une part et celle de l'acétone et de l'acide diacétique de l'autre. Quand les corps acétoniques ont presque complètement disparu, on assiste alors à une chute très marquée, parfois à la disparition de la glycosurie.

On a voulu dissocier, à tort suivant nous, l'action de l'insuline sur la glycosurie, et celle sur l'acidose ; ces deux actions sont solidaires ; nous ne pouvons ici nous étendre sur cette question.

On pourra utilement rechercher les modifica-

tions de la réserve alcaline sous l'influence du traitement insulinique.

Le diabète consomptif, traité par l'insuline, est transformé en diabète simple. Cette transformation peut-elle être définitive même après cessation de l'emploi de l'insuline, et même le diabète consomptif peut-il, après être devenu diabète simple, guérir complètement?

Aucune réponse ne peut actuellement être donnée à cette question ; peut-être après une cure de plusieurs années pourra-t-on apporter des faits probants.

Tout ce qu'on peut affirmer, à l'heure actuelle, c'est que par un traitement continu et persistant par l'insuline, on obtient des résultats thérapeutiques remarquables, et cela d'autant plus qu'il s'agit de diabète récent : le diabète infantile, notamment, paraît tout particulièrement influencé.

C. **Coma diabétique.** — L'insuline est le traitement indispensable du coma diabétique.

On peut dire qu'avec l'insuline on obtient de véritables résurrections. Alors qu'autrefois un sujet en plein coma était irrémédiablement condamné à brève échéance, et qu'aucun moyen thérapeutique, même les injections de bicarbonate de soude à hautes doses préconisées par les Allemands, n'aboutissait en général qu'à des échecs lamentables, on peut, grâce à l'insuline, faire sortir du coma un sujet qui y est plongé, et cela d'une façon qui peut être définitive. J'ai vu des malades dans le coma le plus complet, sans aucune connaissance, étendus dans leur lit en proie à la dyspnée si typique de Kusmaul, entourés de leur famille, qui attendait d'un moment à l'autre la terminaison fatale, assis et causant cinq à six heures après un traitement insulinique. Peu de médications aboutissent à de semblables résultats.

Les effets thérapeutiques sont cependant loin d'être constants. Allen, sur 9 cas de coma, signale 5 morts et 4 guérisons.

La cure du coma exige, pour sa réussite, de la part du médecin traitant, un ensemble de prescriptions sur lesquelles nous allons insister :

1° INTERVENTION PRÉCOCE. — Il faut agir très vite : le coma pris tardivement est beaucoup plus rebelle à la thérapeutique.

2° MÉDICATION INSULINIQUE MASSIVE ET RÉPÉTÉE. — Il faut *frapper* vite et *fort*. On injectera d'emblée 50 à 60 unités ; une à deux heures après, 50 à 60 ; deux heures après, même dose, et ainsi de deux heures en deux heures, jusqu'à effet, c'est-à-dire cessation de la dyspnée et du coma.

Dans certains cas graves, on pratiquera d'emblée une injection intraveineuse de 25 unités et une autre sous-cutanée de 25 ou 50 unités. On peut ainsi le premier jour avoir à administrer jusqu'à 400 et 500 unités et même davantage ; on ne donnera jamais moins de 100 unités. J'ai obtenu la guérison d'un coma en injectant dans les six premières heures 320 unités.

Non seulement il faut frapper *vite* et *fort*, mais il faut frapper *longtemps* ; on continuera les injections après la cessation du coma ; les jours suivants, on injectera trois fois par jour 30 à 40 unités, soit 120 en vingt-quatre heures, et on continuera le traitement à plus faible dose pendant longtemps.

3° RÉGIME. — Boissons chaudes (trois à quatre litres), fruits, jus d'oranges, sucre, café le premier jour (soit 100 à 200 grammes d'hydrates de carbone) ; les jours suivants, on ne donnera guère que des féculents.

4° TONI-CARDIAQUES. — Ils sont indispensables : caféine, digitale ; les malades sortant du coma du fait de l'insuline, succombent parfois à la suite d'accidents cardiaques.

En dehors de ces quatre prescriptions primordiales, nous signalerons comme médications utiles :

a. Boules chaudes entourant le malade ;

b. Lavements de sérum physiologique et lavages gastriques ;

c. Le bicarbonate de soude, à la dose de 10 à 40 grammes en vingt-quatre heures, soit par voie intraveineuse, soit par la bouche, soit par voie rectale (malgré ses inconvénients). Tous les auteurs sont à peu près d'accord sur le danger des doses plus fortes de bicarbonate de soude. Si ce dernier détermine des vomissements, il vaudra mieux, pour Joslin, le supprimer par voie buccale et le donner par lavement ou voie intraveineuse.

Existe-t-il des contre-indications à la cure insulinique? — Nous n'en connaissons qu'une, et elle est encore bien incertaine, c'est la *tuberculose pulmonaire*.

L. Blum fait quelques réserves au sujet de l'influence de l'insuline chez les tuberculeux diabétiques : la tuberculose serait pour lui parfois influencée défavorablement.

Banting, Campbell, Fletcher, Joslin, Allen et Sherrill, Sansum, M. Labbé, Bith et Boulin sont d'avis opposé.

Nous avons vu, à deux reprises, des malades atteints de coma diabétique guérir de leur coma, mais présenter ensuite une aggravation très nette d'une tuberculose jusque-là torpide ; mais on n'est pas absolument en droit de conclure à l'influence néfaste de l'insuline, le choc produit par

le coma a pu entrer en ligne de compte.

Nous pensons que dans la pratique, en cas de coma chez un diabétique tuberculeux, l'hésitation n'est pas permise, le danger immédiat et certain est le coma, et seule l'insuline pourra agir sur lui ; de même s'il s'agit de diabétiques consomptifs graves. En cas de diabète peu grave, l'abstention est plus discutable.

Que conclure de ces faits?

L'insuline constitue un médicament merveilleux et d'une activité incontestable, mais, comme tout agent thérapeutique très actif, il demande à être manié avec prudence et discernement. Il ne produira d'effet réel que si son administration est effectuée conjointement avec l'établissement d'un régime approprié ; sans prescription diététique convenable, le traitement insulinique est inopérant.

Comme médication d'urgence en cas de coma, son efficacité est remarquable ; comme médication de fond, il est indispensable lorsqu'il s'agit de diabète consomptif ; son emploi est plus discutable lorsqu'il s'agit de diabète simple, sauf dans des cas bien déterminés.

L'insuline a le défaut très grave de ne pouvoir être administrée que par injection. Un progrès considérable serait réalisé si on trouvait le moyen de l'utiliser en ingestion et de la fabriquer à un prix de revient à la portée de toutes les bourses.

A l'heure actuelle, css desiderata ne sont pas réalisées.

L'insuline est avant tout un médicament symptomatique ; peut-on la considérer comme un médicament curateur? Guérit-elle le diabète? Aucun fait probant ne permet jusqu'ici de l'affirmer ; l'avenir seul nous renseignera sur ce point.

Si l'insuline a apporté dans le traitement du diabète une nouvelle arme thérapeutique d'une incontestable utilité, il serait puéril par contre de dire qu'elle a bouleversé de fond en comble toutes les idées thérapeutiques anciennes, concernant le traitement de cette maladie ; toutes les règles diététiques antérieurement établies subsistent et on peut même affirmer que l'insuline est venue, tout au contraire, en montrer l'incontestable utilité.

LE RYTHME DE LA DIURÈSE

PAR

René PORAK

L'intérêt de la volumétrie urinaire, en séméiologie et en pharmacodynamie, n'a pas échappé aux médecins ; les courbes de température dans une observation complète sont accompagnées des courbes du pouls, de la respiration et du volume d'urine en vingt-quatre heures. Le volume d'urine ajoute à la température du corps des renseignements sur le pronostic de la maladie et sur l'efficacité des médicaments. On a déjà cependant reproché aux cliniciens de recueillir l'urine de vingt-quatre heures, sans prêter attention au mode d'écoulement de l'urine pendant ce ce temps. Gilbert, Villaret, Baudouin ont les premiers insisté sur les lacunes du prélèvement global de l'urine et ont proposé de recueillir l'urine toutes les quatre heures. Vaquez et Cottet imposent au sujet en expérience trois jours de repos au lit et de régime alimentaire et pratiquent le quatrième matin leur épreuve de diurèse provoquée par boisson d'eau. Violle modifie l'épreuve de Vaquez et Cottet : au lieu de boire une dose massive d'eau, le sujet boit par petites quantités et en plusieurs fois, et l'urine est prélevée chaque demi-heure au lieu de chaque heure.

Ces méthodes, imaginées dans un but spécial, sont conçues de telle sorte qu'elles se prêtent dans les meilleures conditions à l'éclaircissement que les auteurs recherchaient ; dans une certaine mesure, ces méthodes ont permis d'ajouter un symptôme au syndrome d'hypertension portale, de découvrir une forme fruste de diabète, d'évaluer le degré d'altération rénale, d'établir scientifiquement la posologie des boissons d'eau. Les auteurs cités, à l'occasion de problèmes soulevés par leurs spécialités, ont fait un effort pour rendre plus fine la séméiologie du débit urinaire. Le bref résumé ci-dessus montre que je ne suis pas le seul à trouver la détermination globale du volume urinaire de vingt-quatre heures insuffisante dans la pratique médicale.

Je ne cherche pas à élucider, comme mes prédécesseurs, un problème circonscrit, dans lequel la diurèse est un moyen au service d'une idée préconçue. Expérimentateur, privé de laboratoire et d'instruments, je me suis décidé à étudier la diurèse pour elle-même, parce que le sujet en valait la peine et parce qu'il réclamait un minimum d'instrumentation : une éprouvette graduée et un densimètre suffisaient pour établir les premières lois de la diurèse. Tenant à la rigueur

scientifique, j'ai été mon propre sujet d'expérience et, dans cet article, je résume mon auto-observation qui, détaillée, paraîtra prochainement dans un volume publié chez Doin, éditeur (*La diurèse. Nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle*).

Me proposant d'étudier le débit urinaire pour lui-même, il n'y a dans ma méthode aucun dispositif expérimental artificiel, mais observation pure et simple de la marche naturelle d'une fonction; aucune contrainte à boire ou à manger à heures fixées une fois pour toutes par une règle intangible; pas l'obligation d'uriner à des moments précis prévus d'avance.

Enfin, je n'ai pas limité mon observation à quelques heures ou à quelques journées.

Les principes généraux de ma méthode sont les suivants :

1° Le sujet en expérience mange et boit ce qu'il veut et quand il veut, à condition de noter avec précision tous les détails de son observation.

2° Le sujet en expérience urine quand il en éprouve le besoin ; mais il est tenu de noter exactement l'heure de la miction.

Pour arriver à établir une physiologie du débit urinaire, il faut suivre le débit pendant plusieurs années de suite.

En somme, mon but est de confronter une observation physio-psychologique et les fluctuations du débit urinaire ; voici comment, avec de tels principes, mes résultats sont comparables : je note l'heure des mictions successives et le volume d'urine à chaque miction, je divise le volume d'urine par le nombre de minutes entre deux mictions ; j'obtiens ainsi le taux d'urine, c'est-à-dire le volume d'urine sécrété en une minute Cette commune mesure permet de dresser des courbes de diurèse, toutes comparables entre elles.

D'après ces courbes, le taux d'urine n'est pas fixe, il est en état dynamique de perpétuelle variation ; l'écoulement de l'urine alternativement augmente et diminue : un cycle de diurèse se forme. Lorsqu'on dessine plusieurs années de suite la courbe du débit urinaire, on voit la ligne s'élever et s'abaisser brusquement en sommets aigus, puis former des plateaux qui s'allongent d'autant plus qu'ils s'abaissent davantage ; des encoches et des irrégularités troublent parfois la lecture des courbes. Les mêmes besoins et les mêmes conditions de vie se reproduisant fréquemment, j'ai pu, après dix ans de recherches :

1° Dégager les principaux types de courbes de diurèse ;

2° Établir les conditions qui expliquent la formation de tel ou tel type de courbes.

1° Les courbes de diurèse. — Type A. — Le taux d'urine augmente progressivement au cours de la matinée ; une ligne ascendante conduit entre midi et quatorze heures au sommet de la courbe du cycle. La ligne de descente du cycle se prolonge l'après-midi. Elle se relève à la fin du sommeil.

Ce type de courbe présente des variétés :

1° Suivant le taux d'urine au réveil : c'est le palier initial de la journée, suivant lequel les liquides s'écoulent des tissus dans le milieu intérieur.

2° Les courbes du type A varient aussi suivant l'aptitude dynamique du taux d'urine à s'élever plus ou moins haut au-dessus du palier initial, formant des courbes en plateaux ou en sommets aigus plus ou moins surélevées.

Le type A des courbes de diurèse rappelle d'autres courbes, notamment celles de la température rectale. La température rectale souvent, en effet, suit un cycle régulier : du réveil à la méridienne, ascension thermique, et, après plateau, chute de la température qui s'abaisse au maximum pendant l'immobilité du sommeil.

Les battements du cœur et les soulèvements du thorax s'accélèrent pendant l'activité de l'état de veille, mais leur courbe n'est pas aussi régulière que les courbes thermiques et diurétiques ; les fonctions cardiaques et respiratoires sont, en effet, directement et immédiatement influençables par des actions intervégétatives et par des conditions extérieures à l'organisme.

Type B. — Le type A caractérise la fonction hydrodynamique au ralenti. Chez un sujet normal et moyennement actif, l'une des variétés des courbes du type B se dessine. En effet, l'écoulement d'urine se fait rarement à pente douce, en un cycle unique, à l'état de veille (type A). La courbe présente des cycles successifs (type B).

Par exemple, au repos et en l'absence de surcharge alimentaire, le type B, communément, à l'état de veille, présente trois cycles :

1° Le cycle du matin, à lignes ascendante et descendante nettes et égales.

2° Le cycle de la méridienne, aux mêmes caractères, mais s'élevant plus haut.

3° Le cycle de la soirée :

a. Abaissé par rapport aux deux autres cycles ;

b. A pentes inégales, parce que la ligne de descente peu déclive traîne en longueur.

On voit que, dans la soirée, le taux d'urine a tendance à s'ankyloser ; ce signe, entre autres, m'a permis de soutenir que le sommeil est une

atténuation des rythmes vitaux et que le sommeil a pour but de permettre le rebondissement de nouveaux cycles fonctionnels adaptables à la satisfaction des besoins, à l'état de veille.

Dans mon cas personnel, en périodes de vie frugale et d'activité bien réglée, j'ai constaté quatre cycles de diurèse à l'état de veille. Même dans ce cas, tôt ou tard, l'ankylose du taux d'urine se produit et s'accompagne du besoin de dormir.

Pendant le sommeil, le taux d'urine varie moins qu'à l'état de veille ; dans la première partie de la nuit il baisse progressivement et dans la deuxième partie il se relève, si bien qu'au réveil, le rythme de la diurèse se trouve normalement dans une disposition à augmenter d'amplitude.

Les caractères généraux de la courbe polycyclique de la diurèse (type B) sont modifiés dans des conditions que j'exposerai tout à l'heure. Pour l'instant, je signale les deux variétés de courbes qui sont les déviations les plus fréquentes du type B normal décrit plus haut :

1° Dans la soirée, pas d'ankylose du taux d'urine, mais une crise de polyurie. Dans ce cas, une phase d'agitation et d'insomnie précède le sommeil et, pendant le sommeil, la ligne de descente du cycle de diurèse s'abaissant très lentement, la disposition de l'hydrodynamique de l'organisme au réveil est inverse de celle que je signalais dans le type normal. En effet, pendant toute la matinée, même après boissons abondantes, le taux d'urine continue de baisser. Le taux d'urine est peu mobile le reste de la journée et les cycles qui se dessinent manquent d'ampleur.

2° Dans d'autres cas, le sommeil n'est pas troublé et l'ankylose du taux d'urine se prolonge jusqu'au réveil. A ce moment, une débâcle urinaire se produit. Dans cette variété, le cycle de diurèse matutinal est le plus élevé de la journée.

Ces deux derniers cas particuliers montrent qu'il y a un enchaînement physiologique entre les cycles successifs de la diurèse. Les décharges urinaires indiquent qu'une grande quantité de liquides est entraînée des organes et des tissus dans le milieu intérieur. Au stade de décharge tissulaire succède un stade de rechargement des tissus en eau. Cela explique à la fois le besoin de boire et l'absence de diurèse provoquée. Le besoin de boire est l'expression d'un manque d'eau dans les tissus. Voici pourquoi, après une décharge urinaire, on boit beaucoup et on pisse peu, et voici également pourquoi, sur les courbes du débit urinaire, après un cycle élevé, on voit de petits cycles se succéder.

J'ai signalé une certaine analogie entre les courbes de diurèse et les courbes thermiques ; mais je crois qu'il faut se garder d'établir un lien causal constant entre la thermogenèse et l'hydrodynamique. Les deux schémas suivants le prouvent :

Schéma 1. — *Première partie de la journée* : marche prolongée. Taux d'urine s'abaisse et température rectale s'élève.

Deuxième partie de la journée : repos. Taux d'urine s'élève et température rectale s'abaisse.

Schéma 2. — *Première partie de la journée* : marche de courte durée. Taux d'urine et température rectale s'élèvent simultanément.

Deuxième partie de la journée : taux d'urine et température rectale s'abaissent simultanément.

L'analogie dans les courbes de température et dans les courbes de diurèse n'est donc pas constante et les variations de la thermogenèse n'expliquent pas par une action directe les fluctuations du débit urinaire.

Quelles sont donc les conditions qui influent sur le rythme de la diurèse ?

2° Conditions qui expliquent la formation de tel ou tel type de courbes. — A. Rôle du système nerveux. — L'action du système nerveux sur le rythme de la diurèse ressort d'une première preuve : l'évolution cyclique du dynamisme nerveux et de la diurèse, au cours d'une journée. Suivant la constitution du sujet et suivant l'état fonctionnel du système nerveux, la mise en train, le déploiement de l'activité, le repos agit sur le débit urinaire suivant un mode souvent facile à rattacher à la disposition spéciale du dynamisme nerveux du sujet en expérience.

Une deuxième preuve est l'adaptation au besoin actuel de l'organisme. Le rythme de la diurèse est un cas particulier des rythmies qui président au fonctionnement de l'organisme. Le dynamisme nerveux subit un rythme ; le besoin est l'avertissement conscient d'une condition nécessaire actuellement au dynamisme nerveux. Le besoin varie à chaque instant suivant les oscillations du tonus nerveux. L'adaptation juste au besoin actuel de l'organisme, entre autres conséquences, favorise la fonction hydrodynamique de l'organisme. Après une longue immobilisation, j'ai besoin de me mouvoir ; au moment où je me meus, la courbe de diurèse s'élève. Après une journée d'activité, le besoin de repos est clairement exprimé à ma conscience ; si, à ce moment, je me repose, le débit urinaire s'élève. Ces deux exemples montrent que le rythme de la diurèse est influencé par la juste adaptation au besoin de l'organisme.

Une troisième preuve du rôle du système nerveux sur le débit urinaire ressort de l'étude du sommeil. Ma méthode, en suivant chaque fluctua-

tion de la diurèse, permet d'apercevoir l'intérêt biologique de deux stades : le stade où un sujet s'endort et le stade où il se réveille. Le débit urinaire dans ces deux stades subit souvent des variations brusques en rapport avec l'état fonctionnel du système nerveux. Le choc du réveil surtout a un effet différent, suivant la réactivité dynamique du système nerveux.

Le test du bain, qui sera décrit longuement dans le *Journal de physiologie et de pathologie générales*, apporte une quatrième preuve du rôle du système nerveux sur le transit des liquides de l'organisme. Suivant l'aptitude actuelle du système nerveux à réagir, le taux d'urine s'élève brusquement ou reste stationnaire. A rapprocher : l'action de la boisson et l'action de la marche, suivant l'état du système nerveux.

L'importance que progressivement j'étais amené à attacher aux rapports entre le dynamisme nerveux et l'hydrodynamique de l'organisme, m'a conduit à rechercher un sixième argument dans l'action pharmacodynamique des stupéfiants sur le système nerveux d'une part et sur le débit urinaire d'autre part. Je consacre un livre à ce sujet chez Doin, éditeur.

B. **Rôle des humeurs.** — Le dynamisme nerveux est tenu sous la dépendance de l'équilibre humoral entre tissus et milieu intérieur. Le stimulus nerveux agit sur les liquides devenus libres après achèvement des fonctions tissulaires. A titre d'exemple, voici le résultat de mon expérience sur la surcharge alimentaire. Le système porte déverse dans le foie un excès de substances toxiques. Le foie retient une grande quantité d'eau pour ses élaborations chimiques. A la suite d'un repas copieux, je constate l'augmentation du volume de mon foie. Le milieu humoral et les tissus subissent aussi vraisemblablement l'effet de la pléthore alimentaire. Pendant les heures qui suivent le repas copieux, les boissons n'augmentent pas la diurèse : tous les liquides sont captés, soit par le foie, soit par les tissus. Quand l'eau s'accumule dans les tissus, la diurèse baisse. Les tissus rythmiquement se chargent et se déchargent de liquides ; ils sont le siège d'un cycle de mouvements de liquides ; le cycle tissulaire est l'envers du cycle diurétique. Si l'on pouvait sur une courbe marquer toute entrée d'eau dans les tissus, les saillies de cette courbe correspondraient aux creux des courbes de diurèse. Après excès alimentaires, les tissus, le foie spécialement, ont une grande avidité de liquides. La canalisation humorale de l'organisme conduit tous les liquides de boissons dans les tissus et la courbe de diurèse s'aplatit.

A un moment donné, très variable suivant l'état de l'organisme, le régime des liquides se retourne complètement. Le foie et les tissus ont achevé leur besogne et un courant amène un flot croissant de liquides du foie et des tissus dans le milieu intérieur. Le système nerveux, engourdi pendant la phase de rétention tissulaire, sort de sa torpeur ; la conscience incite le sujet à se mouvoir : le mouvement, la marche par exemple, exerce à ce moment une action dynamogénique remarquable sur le transit des liquides.

La physiologie de l'organisme est l'ajustement les unes aux autres des rythmies particulières de chaque tissu ; j'ai insisté sur le rôle du système nerveux, parce qu'en apportant l'esprit clinique dans l'expérimentation physiologique, j'ai été frappé du rôle prépondérant du système nerveux dans la mobilisation des liquides libérés par les rythmies tissulaires.

Le système nerveux déplace les liquides relâchés par le foie et par les tissus. On comprend que le besoin apparaisse à un moment strictement déterminé ; le besoin marque dans la conscience l'instant où une action dynamogénique appropriée est susceptible de pousser les liquides devenus libres hors des tissus. Le rôle du système nerveux s'arrête là, car l'élimination des liquides du milieu intérieur par les reins est régie par la loi des seuils (Claude Bernard, Ambard, Chabanier).

Ce schéma général donne une idée du transit des liquides chez un sujet normal. Le chemin parcouru par les liquides dans l'organisme est long ; il s'engage dans des impasses, subit des détours, s'étale dans les mailles des capillaires. Or des obstacles, dans les cas pathologiques, peuvent siéger en un point quelconque de ce chemin compliqué. L'opsiurie, par exemple, puisque ce mot existe, figure dans des syndromes très nombreux.

Faut-il s'étonner, en cas de scléroses hépatique ou rénale, que le transit des liquides organiques éprouve un certain retard ? La démonstration de ce retard est apportée par les méthodes anciennes. A l'avenir, nous devons trouver des méthodes perfectionnées qui décèlent les maladies à leur stade initial. A la phase terminale d'une maladie, le médecin reste impuissant en face du malade Mon principal but, en décrivant une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle de la diurèse, est d'apporter un procédé plus fin, dans l'espoir de permettre au médecin de découvrir les syndromes initiaux des maladies (1).

(1) Dans cet article, j'ai laissé de côté mes observations sur la densité de l'urine ; je tiens simplement à signaler que, dans la surcharge humorale, la densité urinaire reste très élevée tant que la débâcle urinaire ne s'est pas produite. Cette donnée importante permet d'éliminer l'altération rénale, qui est caractérisée par l'oligurie et la faible densité de l'urine.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU TABES

SUR LA MESURE DE L'HYPOTONIE

PAR

le Dr M. HODJITCH (1)

Durant le traitement et l'observation prolongée du syphilitique, les manifestations précoces du côté du cœur et de l'aorte sont de grande importance, ainsi que celles du côté du système nerveux. Il est donc intéressant de faire connaissance dans le détail avec tous les symptomes qui peuvent servir au prompt diagnostic des manifestations syphilitiques précoces.

Pour le diagnostic de début du tabes, par exemple, *la mesure de l'hypotonie* peut être très utile, par la très simple méthode de Gsiky, publiée déjà en 1908, mais qui n'a pas été remarquée et dont on ne parle dans aucun manuel, quoiqu'elle est si exacte et si pratique que tout médecin pratiquant peut s'en servir.

Comme signes précurseurs du tabes apparaissent : les symptômes oculaires, douleurs (lancinantes) surtout aux jambes, abolition des réflexes achilléen et rotulien, crises, et encore un symptôme qui apparaît immédiatement au début : l'*hypotonie musculaire.* On n'accorde pas à ce dernier, dans la pratique médicale, toute l'importance qu'on devrait et qu'il faudrait accorder, et surtout pas d'une manière convenable. Si, dans la pratique, on examine l'hypotonie, c'est d'une manière insuffisante, « à vue d'œil » et toujours simultanément avec l'ataxie, pensant que les relations entre l'ataxie et l'hypotonie sont beaucoup plus étroites qu'elles ne le sont en réalité.

Cependant, l'ataxie tabétique, d'après Jendrassik, est un trouble de la coordination, en général dans les extrémités inférieures, tandis que l'hypotonie est une conséquence de la diminution du tonus musculaire et surtout défaillance des ligaments, très certainement due à la même cause, et sont seulement en rapport en tant que les réflexes profonds influent sur le tonus musculaire. Mais la perte du réflexe rotulien n'arrive qu'à cause de l'hypotonie, comme le montre le cas suivant : quand chez un tabétique s'installe l'hémiplégie, les réflexes tendineux reparaissent de ce même côté. Donc, l'hypotonie existe déjà avant la disparition du réflexe rotulien, mais dans la pratique médicale, elle ne se constate que quand elle est très prononcée.

Le degré de l'hypotonie s'évalue d'une manière tout à fait subjective : le malade s'étend sur le dos, horizontalement ; la jambe en extension, le genou raide, est fléchie sur le tronc autant qu'il est possible, au niveau de la hanche, et nous disons, par exemple : petite, moyenne, ou grande hypotonie. Ce système de mesure, l'objectivisme de celui qui examine mis à part, n'est pas exact parce que : l'hypotonie débutante, minime, ne peut pas être remarquée, parce que la musculature donne toujours une petite résistance quand les extrémités sont passivement mues, les extrémités ne peuvent pas toujours être rapprochées du tronc au maximum (par exemple dans le cas d'abdomen volumineux), et ensuite parce qu'on ne peut pas de cette manière objective exprimer en chiffres le degré d'hypotonie.

Le degré d'hypotonie dans le tabes varie durant le cours de la maladie : si le processus est progressif, l'hypotonie se renforce ; s'il advient une rémission, soit spontanée, soit à la suite du traitement, elle diminue ; mais l'estimation et l'évaluation de ce fait sont laissées à l'observation du médecin, qui n'a pas la possibilité de vérifier et de réaliser sa conclusion d'une manière objective et quantitative.

Jendrassik a le premier mesuré l'hypotonie en 1896, il a évalué l'*angle* formé au niveau de la hanche par la jambe en extension se repliant sur le tronc dans le décubitus dorsal. Mais comme, pendant cette manœuvre, le bassin se déplace et se rapproche du tronc, on doit déduire du résultat obtenu la valeur du déplacement du bassin. Avec cette méthode, il était déjà possible d'exprimer en chiffres l'hypotonie, mais, pour la pratique journalière, cette méthode était encore assez compliquée.

Gsiky a, en 1908, publié un mode pratique et simple pour la mesure de l'hypotonie. Il mesure le tonus des extenseurs du genou et de la cuisse et de tous les muscles du dos ; le patient, ayant les genoux étendus et raides, penche le tronc en avant au maximum ; alors se contractent le plus : la longue portion du biceps crural, le demi-tendineux et le demi-membraneux, les muscles fessiers ont une signification secondaire. La flexion de la colonne vertébrale dépend du tonus des muscles du dos. L'axe autour duquel se meut le bassin passe par la tête du fémur. Dans la direction de cet axe se trouve aussi le sommet supérieur du trochanter, qui est facilement accessible à la palpation. Pendant la flexion du tronc en avant et en arrière, le

(1) De la clinique médicale de l'Université de Belgrade (chef : Pr A.-J. Igniatovski).

trochanter reste à la même place. Et chez les personnes grasses il peut facilement se palper si le sujet se penche dans la direction opposée (au palper du trochanter gauche le tronc se penche à droite, et inversement). Le deuxième point qui montre le tonus de la musculature dorsale se trouve sur la colonne vertébrale et peut de même facilement se palper : proéminence vertébrale.

Pour la mesure de l'hypotonie d'après la méthode de Gsiky, il faut une simple toise pour la mesure de la hauteur sur laquelle se met, en travers, une baguette mobile de haut en bas d'une longueur d'environ 50 centimètres.

Mode de mensuration. — On évalue la distance du trochanter au sol quand le patient est debout. Ensuite, le patient se penche au maximum : genoux étendus et raides, moins dans la direction du sol, et on mesure la distance de la proéminence vertébrale au sol. De la distance du trochanter on déduit la distance de la proéminence vertébrale : la différence montre le degré d'hypotonie en centimètres.

Chez les sujets normaux, cette différence est très petite ou égale à zéro, ou même négative, c'est-à-dire que la distance de la proéminence vertébrale est beaucoup plus grande que l'autre. D'après Gsiky, la plus grande différence chez les normaux donne + 15 centimètres.

J'ai mesuré de cette manière 200 sujets sur lesquels 55 avaient la syphilis aux divers stades et 145 étaient sains, ou bien malades d'autres maladies, mais aucun avec maladie de la colonne vertébrale, sciatique, ni aucun défaut qui aurait mécaniquement empêché la mesure.

Sur 55 cas de syphilis, 14 étaient avec tabes, 5 avec de récentes manifestations et 37 avec une syphilis ancienne sans aucune manifestation. Tous les cas de tabes avaient une assez forte hypotonie. Les différences positives étaient de 15, 25, 28, 24, 18, 19, 30, 29, 16, 28, 27, 15, 28, 30. La plus petite 15, et la plus grande 30. 4 cas de syphilis récente n'avaient pas d'hypotonie.

Chez les 37 autres cas avec syphilis ancienne (de plusieurs mois jusqu'à de nombreuses années), il y avait 8 cas chez lesquels l'hypotonie était de 26, 18, 25, 20, 17, 16, 20, 18, tandis que chez les autres la différence était la même que chez les sujets sains. L'hypotonie ne va pas parallèlement avec l'ancienneté de la syphilis, car il y avait des cas où l'infection datait de quinze ou vingt ans, qui ne se sont jamais soignés, chez lesquels le Wassermann est tout à fait positif, et qui n'ont cependant pas d'hypotonie. Dans les 8 cas rapportés de syphilis ancienne avec hypotonie, nous n'avons trouvé jusqu'à présent aucun symptôme de tabes.

Sur 145 cas sans syphilis, il y avait 5 sujets avec une grande différence positive : 1° lutteur athlète, trente-six ans, différence + 14 centimètres ; 2° professeur de gymnastique, vingt-sept ans, différence + 14 centimètres ; 3° danseuse professionnelle, dix-huit ans, différence + 18 centimètres ; 4° médecin, trente-trois ans, gymnaste, qui s'occupe de petit athlétisme, différence + 15 centimètres ; 5° jeune homme de vingt-deux ans, qui s'occupe de toutes les branches de sport, + 15 centimètres.

Comme on le voit, la méthode Gsiky pour la mesure de l'hypotonie est très simple et commode et donne des résultats précis. Elle ne peut être employée, s'il existe quelque gêne mécanique (par exemple une jambe amputée ou quelque chose de semblable), alors la méthode Jendrassik est meilleure.

Je suis d'avis (1) que cette méthode mérite d'être employée par tous les médecins et surtout par les instituts et les ambulances où sont soignés les malades atteints de syphilis chez lesquels l'évolution doit être suivie (2).

NÉVRALGIES FACIALES D'ORIGINE DENTAIRE

PAR

le Dr W. DUFOUGERÉ

Parmi les affections dont le diagnostic étiologique présente le plus de difficultés, il faut citer la névralgie faciale. Certes, on ne peut nier la fréquence des névralgies *a frigore*, mais dans la plupart des cas il s'agit de névralgies passagères qui disparaissent à la suite d'un traitement approprié ; il n'en est pas de même de ces accidents nerveux à allure chronique, caractérisés par des douleurs sourdes, permanentes, qui s'accompagnent, à certains intervalles, de crises douloureuses extrêmement violentes.

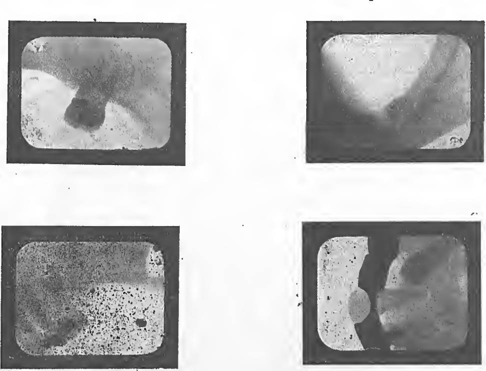
En pareil cas, le médecin traitant doit se rappeler que si le rhumatisme, la syphilis peuvent être parfois mis en cause, ces névralgies faciales ont, plus souvent qu'on ne le croit, une origine dentaire. Il ne suffit pas d'examiner la bouche du malade et de constater qu'il a des dents bien soignées, bien obturées, pour écarter de suite l'hypothèse d'un trouble dentaire ; ce faisant, on risque,

(1) Je remercie le chef de clinique, M. le Dr R.-A. PAVLOVITCH, qui a attiré mon attention sur cette méthode et m'en a confié l'étude sur les malades de nos clinique et polyclinique.

(2) GSIKY, Ueber die Messung der Hypotonie (*D. med. Woch.*, 1908). — LEWANDOVSKY, Handbuch d. Neurologie, II.

malgré soi, de faire une grave erreur de diagnostic et d'appliquer une thérapeutique irrationnelle.

Il faut, au contraire, même si le malade prétend ne pas souffrir des dents, examiner sa bouche d'une façon très attentive et *compléter cette investigation par une radiographie intrabuccale.* Qu'il me soit permis de confirmer cette nécessité en rapportant brièvement quelques observations de névralgie faciale chronique ayant eu pour point de départ une affection dentaire méconnue qui ne fut révélée que par l'image radiographique.



Premier cas : **Présence d'un fragment de dent de sagesse inférieure.** — La gencive ne présentait aucune solution de continuité ni aucune grosseur, et rien ne pouvait faire supposer la présence de cette dent qui provoquait une névralgie persistante dont la disparition totale coïncida avec l'avulsion de la dent ainsi découverte.

Deuxième cas : **Présence d'un granulome au niveau de l'apex de la racine distale d'une molaire inférieure.** — Il s'agissait dans ce cas d'une dent obturée, plusieurs mois auparavant, avec un bloc d'or et qui cependant n'était pas sensible à la percussion ni aux réactions thermiques. Ce granulome indiquait que la pulpe dentaire était infectée. En effet, l'obturation fut enlevée et on constata que la pulpe était gangrenée. La dent fut soignée en conséquence et la névralgie initiale disparut presque immédiatement.

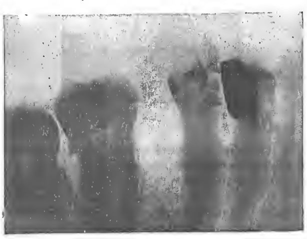
Troisième cas : **Présence d'une dent incluse sous un bridge.** — La couronne de la dent incluse en évolution comprimait la racine de l'incisive médiane, provoquant ainsi une douleur sourde, irrégulière, qui se localisait principalement dans la région du trou sous-orbitaire.

Quatrième cas : **Compression de la pulpe dentaire vivante par une obturation métallique faite plusieurs années auparavant.** — Ce cas est extrêmement intéressant, car il est beaucoup plus fréquent qu'on ne le croit. Il s'agit en la circonstance de la femme d'un confrère qui se plaignait d'une névralgie rebelle à tout traitement médicamenteux. Presque tous les jours elle ressentait une douleur assez vive s'irradiant dans l'oreille et dans la région sous-orbitaire ; cette douleur s'accentuait au moment des règles. Elle fut examinée à plusieurs reprises par des spécialistes qui ne trouvèrent rien d'anormal, ni du côté du nez, ni du côté de l'oreille. Les dents furent également examinées et on ne trouva rien de particulier. En effet, son système dentaire semblait en bon état. Rien du côté de ses molaires supérieures gauches, qui étaient absolument intactes. A la mâchoire inférieure du même côté, on constatait l'absence de la première et de la deuxième

molaire à leur niveau ; la gencive était tout à fait saine. La troisième molaire (dent de sagesse inférieure) avait été soignée deux ans auparavant et présentait deux obturations, l'une au niveau de la face triturante, l'autre au niveau de la face mésiale. Cette dent n'était nullement douloureuse à la percussion ; les aliments chauds ou froids ne provoquaient aucune sensibilité. Une pointe de thermo-cautère posée sur l'obturation centrale ne provoqua aucune réaction; posée sur l'obturation mésiale, elle provoqua cependant une légère douleur.

La radio ci-contre fut prise et permit de constater que l'obturation métallique de la face mésiale comprimait la corne antérieure de la pulpe dentaire. Après anesthésie locale, cette dent fut dévitalisée, pansée, et obturée à nouveau. Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis six mois, les douleurs névralgiques, si désagréables, si persistantes, ont disparu comme par enchantement.

CINQUIÈME CAS (déjà présenté à la Société médicale du IXe arrondissement) : **Présence d'un nodule à l'intérieur d'une dent saine.** — Ce nodule, qui provoquait des douleurs sourdes ne laissant aucune accalmie, fut décelé par la radiographie. Il comprimait la pulpe dentaire au milieu de laquelle il se trouvait inclus.



Le diagnostic étiologique une fois fait, le traitement fut des plus simples : trépanation de la dent (deuxième grosse molaire supérieure droite), dévitalisation de la pulpe, obturation.

Le nodule, qui avait plus d'un millimètre de diamètre, fut retrouvé. Après son enlèvement, les douleurs disparurent complètement, elles ne se sont plus jamais reproduites.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'asthme et les sensibilisations spécifiques.

Les observations de crises d'asthme déclenchées par l'absorption d'une substance hétérogène élective abondent dans la littérature médicale. Nos connaissances sur l'anaphylaxie, la mise en évidence de sensibilisations spécifiques par l'intermédiaire des cuti-réactions, l'anti-anaphylaxie et les désensibilisations ont remis la question à l'ordre du jour.

CASTELNAU (*Bulletin médical*, 1925, p. 499), de l'examen critique des cas d'asthme de sensibilisation de sa statistique personnelle, fait une série de remarques :

1° Il n'y a pas une seule forme clinique de l'asthme de sensibilisation, mais un véritable polymorphisme ; il y a également des différences quantitatives dans la sensibilité.

2° La cuti-réaction n'a de valeur absolue ni au point de vue diagnostic, ni au point de vue pronostic. Ses réponses sont de valeur relative puisqu'elles peuvent indiquer une sensibilité cutanée dissociée de la sensibilité asthmogène; la cuti-réaction n'en constitue pas moins un excellent moyen de dépister une sensibilisation inconnue.

3° Il faut se méfier des sensibilisations secondaires aux aliments, aux émanations animales, aux plumes d'oreiller et surtout à la farine de lin. Cette substance serait douée, d'après Castelnau, d'un haut pouvoir sensibilisant ; son emploi thérapeutique doit être surveillé.

4° Si le traitement de désensibilisation spécifique est parfaitement légitime et souvent fécond, il ne faut pas perdre de vue qu'il ne constitue qu'un traitement symptomatique. Le traitement de fond est seul rationnel. Sans lui, le malade sensibilisé, puis désensibilisé, se resensibilisera, se polysensibilisera.

Parmi les traitements diathésiques, les cures hydrominérales occupent la première place. P. BLAMOUTIER.

Les risques d'intoxications professionnelles dans l'industrie de la plomberie.

L'industrie de la plomberie offre-t-elle pour les ouvriers qui y sont utilisés des dangers d'intoxication professionnelle ? Quelle est la nature de ces intoxications et leur degré ?

Tels sont les points que HEIM, AGASSE-LAFONT et FEIL (*Progrès médical*, 2 mai 1925) ont essayé d'éclaircir par une série d'enquêtes dans cette industrie.

Voici leurs conclusions :

Le travail de la plomberie expose les ouvriers à deux intoxications :

D'une part, l'intoxication par le gaz d'éclairage, avec ses manifestations chroniques ou aiguës atteignant, en particulier, les ouvriers plombiers-périmètres, c'est-à-dire affectés aux canalisations et conduites de ce gaz ;

D'autre part, l'intoxication saturnine, se manifestant par ses stigmates et ses symptômes pathologiques habituels. Cette dernière paraît relativement rare et peu grave chez eux. Ce fait s'explique par la nature du travail, assez peu dangereux en ce qui concerne les risques de saturnisme, et sans doute aussi parce que cette catégorie de travailleurs se montre en général très apte à adopter les règles d'hygiène et de prophylaxie nécessaires.

Aussi constate-t-on que la plupart des ouvriers — à la différence par exemple de ce qui existe dans la fabrication des peintures plombifères, — peuvent exercer sans inconvénient cette profession pendant une très longue durée. P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-4-26. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

ENTÉROPATHIES MICROBIENNES ET THÉRAPEUTIQUE THERMALE

PAR

le Pr G. SANARELLI
Directeur de l'Institut d'hygiène de l'Université de Rome.

1° Hypothèses anciennes et récentes sur l'action des eaux purgatives dans les entéropathies. — Le traitement hydrothermal de maints processus morbides de l'appareil digestif a joui d'un très grand crédit, même bien avant que la science eût jeté quelques rayons de lumière sur la constitution chimique des eaux minérales et sur la nature de ces maladies.

A cet égard, quelques eaux purgatives jouissent d'une renommée qui compte plusieurs siècles d'histoire. Un exemple typique en est donné par les eaux de Montecatini, en Toscane.

Dans les ouvrages de beaucoup de médecins célèbres — de JÉROME FALLOPPI, naturaliste, médecin et poète de renom universel, vécu entre le XVe et le XVIe siècle, à ANDRÉ BACCI, archiatre de Sixte V, professeur à l'*Almæ Urbis Gymnasium* de Rome, auteur d'un ouvrage classique d'hydrologie portant le titre *De Thermis*, imprimé à Venise en 1571 ; de ANDRÉ CÉSALPIN, archiatre de Clément VII, professeur à l'Université de Pise, découvreur de la circulation du sang, à FRANÇOIS REDI, naturaliste de célébrité mondiale et médecin des grands-ducs de Toscane, on trouve vantées, de la manière la plus suggestive, les vertus « antidysentériques » des eaux laxatives de Montecatini.

Et cette renommée séculaire ne s'affaiblit jamais au cours des temps et par les progrès de la thérapeutique. Chaque année, une foule toujours plus nombreuse de souffrants de l'appareil digestif accourt de tous les pays à cette célèbre station thermale et en tire de grands avantages et des guérisons parfois inespérées.

L'abondante littérature médicale contemporaine sur ces eaux de Montecatini — qui appartiennent au type des eaux chlorurées-sodiques — est unanime lorsqu'il s'agit de documenter et de faire ressortir leurs vertus singulières. Nos meilleurs cliniciens italiens — de F. FEDELI à G. BACCELLI, de P. GROCCO à G. B. QUEIROLO et A. MURRI — qui ont longuement professé à la station thermale de Montecatini, proclamèrent toujours que l'usage de ces eaux constitue un remède, parfois prodigieux, dans les dyspepsies et dans les entéropathies chroniques les plus rebelles et les plus opiniâtres.

Cependant, malgré ce consentement d'opinions sur l'efficacité thérapeutique de ces eaux, personne n'avait encore apporté une explication plausible du mécanisme intime de leur action.

Les hypothèses et les théories ne manquèrent point à ce propos, et médecins, physiologistes, hydrologues, pharmacologistes se sont d'ailleurs exprimés sur ce sujet, d'après des conceptions péremptoires, quoique tout à fait disparates !

Et puisque le principal constituant chimique des eaux de Montecatini est représenté par le chlorure de sodium, et son action la plus évidente, même pour le profane, est celle purgative, il s'est formé une littérature très riche autour de cette action — que l'on a prétendu être de nature chimico-organique, résolvante, reconstituante, stimulante, régulatrice de l'organisme — et sur les effets désinfectants, désintoxicants, dépuratoires des évacuations alvines que ce sel provoque.

J'ajoute cependant que ces théories, dressées généralement sur les résultats de l'expérience pratique, ne parurent jamais assez explicatives et acceptables.

***

Quel est, maintenant, le mode d'action des eaux minérales en général et, en particulier, des eaux purgatives?

Voilà une question, à laquelle personne n'a pu jusqu'à présent répondre avec une satisfaisante précision.

Du reste, on sait bien que la chimie pure ne réussit pas, généralement, à expliquer l'action thérapeutique des eaux minérales. Le vrai mécanisme par lequel agissent presque toutes ces eaux, que la nature nous offre spontanément pour soulager l'humanité souffrante, est demeuré toujours très obscur.

Quoique, dès les temps les plus reculés, l'homme infirme ait découvert, expérimenté et mis largement à profit les propriétés curatives et prophylactiques, parfois merveilleuses, des eaux qui jaillissent des viscères de la terre, résultèrent toujours vains ses efforts pour les imiter ou arracher le grand secret de leurs vertus si spécifiques et si singulières.

En ce qui concerne les eaux purgatives, la plupart des hydrologues admettent que l'on doit rattacher les propriétés bienfaisantes qu'elles manifestent par leur action laxative et évacuante, à un fait presque exclusivement mécanique. Les eaux purgatives agiraient, surtout, contre une hypothétique infection intestinale ou contre de prétendues auto-intoxications intestinales. C'est-à-

dire qu'elles accompliraient un balayage du canal entérique et le libéreraient ainsi de son contenu, devenu nuisible par une quantité excessive de bactéries ou de leurs poisons.

2° Conception pathogénique actuelle des infections intestinales. — Mais les études expérimentales récentes ont démontré que la manière dont se comportent et agissent les microbes vis-à-vis du canal digestif, est bien différente de celle que l'on a supposée jusqu'aujourd'hui.

En effet, si l'on étudie de plus près les propriétés de quelques microbes considérés, jusqu'à ces derniers temps, comme typiquement intestinaux, et pour cela regardés comme capables de se multiplier à leur aise dans le canal digestif et d'y produire des poisons spécifiques, qui pouvaient à leur tour être absorbés par la muqueuse entérique, on remarque que les phénomènes se déroulent d'une façon tout à fait opposée à celle que l'on a admise jusqu'à présent.

Prenons, par exemple, les processus morbides de la fièvre typhoïde et du choléra, c'est-à-dire de deux maladies dont le mécanisme pathogénique a été jusqu'aujourd'hui regardé comme ayant une origine étroitement entérogène.

Selon la vieille conception, devenue presque classique, les microbes spécifiques de ces maladies, arrivés avec les aliments dans le contenu intestinal, s'y multiplieraient et y produiraient leurs poisons respectifs.

Ces poisons, absorbés par la muqueuse digestive, se déverseraient ensuite dans la circulation générale, produisant la symptomatologie et les altérations anatomiques caractéristiques des deux processus morbides en question.

Mais nos recherches récentes ont, au contraire, démontré l'origine incontestablement hématogène de ces infections. Les microbes spécifiques de ces infections n'atteignent pas l'intestin à travers l'estomac. Ils sont tués par le suc gastrique avant d'atteindre la cavité intestinale où, d'ailleurs, ils n'auraient pas la possibilité de se développer par suite de l'action nettement bactéricide de la sécrétion entérique normale.

La pénétration des microbes de la fièvre typhoïde, du choléra, de la dysenterie, etc., dans l'organisme humain s'accomplit, d'après nos recherches (1), par une autre voie, moins facile et moins directe. Cette voie est représentée par les formations lymphatiques de l'arrière-bouche ou par les premières voies respiratoires, au niveau desquelles a lieu toujours une absorption abondante de germes provenant de la cavité buccale. En effet, les microbes des maladies mentionnées sont doués d'une propriété toute particulière, que nous avons nommée *entérotropisme*. Dans d'autres termes : quelle qu'ait été leur porte d'entrée dans l'organisme animal, ces microbes se dirigent ou sont transportés directement vers les parois intestinales, qu'ils atteignent à revers, c'est-à-dire à travers la circulation générale.

Pénétrés dans les tuniques de l'intestin et arrivés dans la sous-muqueuse, ces microbes sont ensuite expulsés dans la cavité entérique, ou bien ils se nichent dans l'épaisseur de la sous-muqueuse elle-même, spécialement dans ses formations lymphatiques. Là, ils se multiplient et produisent leurs poisons.

C'est ainsi que se déterminent les altérations anatomiques de l'appareil digestif et ont leur début les infections spécifiques dites intestinales.

Nous avons démontré ce mécanisme d'action pour les bacilles de la fièvre typhoïde, pour les vibrions du choléra et pour les bactéridies charbonneuses, dans le charbon dit interne ou intestinal.

Après nous, BESREDKA a constaté un phénomène analogue à l'égard des bacilles paratyphiques et des bacilles dysentériques ; DORIA pour les staphylocoques pyogènes et ALESSANDRINI pour les bactéries qui déterminent cette particulière infection épizootique des campagnols, considérée jusqu'aujourd'hui comme une simple infection intestinale, tandis que dans notre Institut elle a été reconnue comme une infection générale primitive, suivie d'une entérite hématogène mortelle.

Partant, les phénomènes biologiques de nature microbienne, qui se déroulent dans le contenu gastro-entérique, n'exercent pas une influence pathologique appréciable dans l'évolution des entéropathies de nature infectieuse.

Dans les entéropathies vraies, l'action des microbes s'exerce dans l'épaisseur des parois digestives elles-mêmes, et non dans le contenu entérique.

3° Les fonctions excrétoires physiologiques de la muqueuse intestinale. — L'épithélium de la muqueuse intestinale représente, même en conditions normales, un émonctoire bactérien très actif et d'une importance vitale pour l'organisme.

Par cet épithélium l'économie animale se débarrasse de beaucoup d'éléments qui lui sont nuisibles, ou qui résultent inutiles.

On sait, en effet, qu'à travers la muqueuse entérique a lieu l'élimination de maintes substances toxiques, de constitution chimique bien détermi-

(1) La littérature et les détails des expériences concernant les recherches résumées dans cet article sont rapportés dans mon ouvrage : *Les entéropathies microbiennes*, qui paraîtra prochainement chez l'éditeur Masson et Cie.

née, et, par conséquent, facilement constatable à l'analyse (sels de mercure, de manganèse, d'arsenic, morphine, strychnine, ricine, etc.).

Mais outre cela, on a aussi constaté que, en conditions normales, l'épithélium intestinal peut se débarrasser tant des microbes que d'autres éléments hétérogènes qui l'atteignent à revers, en les déversant dans la cavité intestinale.

Le tube gastro-entérique fonctionne ainsi comme un drain et un évacuateur, non seulement pour les résidus ou déchets de la digestion alimentaire, mais aussi pour les produits toxiques et pour les quantités innombrables de microbes qui, pénétrés dans l'organisme à travers les muqueuses externes, sont expulsés sans cesse au dehors de l'économie par l'émonctoire entérique et suivant un mécanisme tout à fait spécial. Il y a longtemps déjà, ce mécanisme a été élucidé par nos recherches expérimentales.

Malheureusement, comme tous les organes destinés à fonctionner sans relâche, même la muqueuse et les parois du tube digestif peuvent être frappées d'altération, par une multitude de causes perturbatrices, générales ou locales. Elles peuvent aussi subir un arrêt, même momentané, de leurs fonctions excrétoires ou éliminatoires.

Dans ces cas, il est évident que doivent se modifier ou s'altérer aussi l'état et la constitution des colloïdes des tuniques intestinales, de la muqueuse et de ses formations lymphatiques. Mais toute altération colloïdale implique, comme on le sait, un déplacement d'ions et, partant, un changement ou une inversion de leur signe électrique.

Or, pour un organe destiné à avoir des rapports continuels avec toute sorte de bactéries qui l'atteignent par la voie de la circulation générale, et auxquelles il doit permettre le passage à travers sa muqueuse, un changement de signe électrique dans les colloïdes qui constituent cette muqueuse équivaut à rendre difficile ou impossible l'expulsion des bactéries elles-mêmes. D'ailleurs, on peut expliquer bien clairement le mécanisme de ce grave trouble fonctionnel.

4° Le signe électrique dans les colloïdes organiques et dans les microbes. — On sait que toute particule organique acquiert, dans l'eau contenant des électrolytes (à savoir des sels dissous), les propriétés colloïdales. C'est-à-dire qu'elle acquiert un signe électrique qui provient des ions d'électrolytes combinés avec la particule elle-même.

On constate dans les bactéries un phénomène identique, que l'on peut étudier à l'ultra-microscope, moyennant des dispositifs spéciaux bien connus.

Les bactéries, comme les infusoires et comme toute granulation colloïdale, possèdent une charge électrique qui varie suivant la nature de la substance qui constitue la micelle, ou suivant l'organisme microscopique.

Au microscope on observe que, par l'action d'un courant électrique, les bactéries qui ont un signe positif se transportent et s'entassent au pôle négatif et vice versa. Si l'on interrompt le passage du courant, la polarisation de ces microbes s'arrête et, sous les yeux de l'observateur, ils reprennent leur mouvement chaotique de rotation et de translation. Si, par contre, on produit l'inversion du courant au moyen d'un commutateur, les microbes, après un instant d'hésitation dû à leur vitesse initiale, se précipitent dans une direction opposée.

L'expérience résulte encore plus frappante si l'on emploie une émulsion microbienne constituée par deux espèces douées de signe électrique réciproquement opposé ; par exemple, si l'on emploie des gonocoques qui ont un signe électrique positif, et des colibacilles qui possèdent le signe négatif. Chacune de ces espèces se dirigera vers celui des pôles qui l'attire et, lors de toute inversion du courant, on assistera à une véritable contredanse des masses microbiennes, qui se transporteront à droite ou à gauche, et réciproquement, selon la manœuvre du commutateur.

Récemment, CLUZET, ROCHAIX et KOFMAN ont établi même une classification des bactéries, d'après leur signe électrique. A la catégorie des microbes électro-positifs, c'est-à-dire des microbes qui sont attirés par le pôle négatif, appartiennent toutes les souches des bacilles dysentériques et toutes les variétés de bacilles paratyphiques B Dans la catégorie des bactéries électro-négatives, c'est-à-dire attirées par le pôle positif, sont placées toutes les autres bactéries, saprophytes et pathogènes, aujourd'hui bien connues et, entre elles, les bacilles typhiques et les vibrions cholériques.

Avec ces derniers microbes on peut constater le phénomène électro-colloïdal en question, même chez l'organisme vivant.

5° Démonstration expérimentale du galvanotropisme microbien chez l'organisme vivant. — On sait que lorsqu'on injecte dans le péritoine d'un cobaye des vibrions cholériques. ceux-ci disparaissent rapidement de la cavité péritonéale. R. PFEIFFER avait attribué cette disparition à un prétendu phénomène de lyse bactérienne et, en se basant sur cette simple supposition, l'école de Berlin avait dressé tout le mécanisme pathogénique du processus cholérique.

Mais nos récentes recherches expérimentales ont, au contraire, démontré que les vibrions injectés dans le péritoine des cobayes ne sont point dissous par des substances bactériolytiques. Ils disparaissent de la sérosité péritonéale pour une aison bien simple. Étant doués d'un signe électrique négatif, ils sont immédiatement attirés par les replis de l'épiploon qui, en conditions physiologiques, possèdent un signe électrique positif.

On peut facilement donner une démonstration, même grossière, de ce signe électrique positif de l'épiploon.

Nous avons, en effet, découvert et étudié dans l'épiploon une propriété bien curieuse et intéressante, échappée jusqu'ici à l'attention de ceux des physiologistes qui se sont occupés de cet organe lymphatique. Nous avons observé que si l'on plonge la membrane épiploïque d'un cobaye ou d'un lapin dans l'eau distillée et puis qu'on la touche du bout d'un fil de platine, la membrane adhère fortement au fil. Une fois enroulée autour de ce dernier, on ne peut plus l'en détacher que par une traction énergique !

En étudiant de plus près cet intéressant phénomène, nous avons trouvé qu'on ne pouvait l'attribuer qu'au jeu de forces électriques.

L'épiploon, chargé d'électricité positive, est attiré par le fil de platine, car ce métal, plongé dans l'eau distillée, se montre doué d'électricité négative. L'épiploon est une membrane colloïdale et, comme telle, doit agir selon les lois qui régissent les colloïdes. Si l'on acidifie l'eau, dans laquelle est plongé l'épiploon, par de l'acide chlorhydrique ou qu'on la salifie avec du chlorure de sodium, l'organe perd complètement son pouvoir d'adhésion vis-à-vis du platine. Cela est dû au fait que les ions électro-négatifs Cl se fixent dans l'épiploon et y forment une couche extérieure, par laquelle la membrane épiploïque acquiert le signe électrique négatif. On peut, par contre, rétablir le pouvoir d'adhésion que la membrane a perdu, en la soumettant à des lavages répétés et prolongés dans l'eau distillée. Les lavages exportent, peu à peu, les ions les plus externes, qui ont une charge négative, et laissent à découvert la couche sous-jacente des cathions, électro-positifs.

Voilà donc expliqué, d'une manière bien simple, pourquoi certains microbes — parmi lesquels les vibrions cholériques — introduits dans la cavité péritonéale, disparaissent presque aussitôt de la sérosité. Ils sont attirés par les membranes séreuses qui possèdent un signe électrique contraire à celui des microbes.

Un phénomène identique doit se dérouler dans l'épaisseur des tuniques intestinales, quand les microbes — soit banaux, soit pathogènes — les atteignent à revers par la voie de la circulation générale. Si les micelles colloïdales qui constituent la muqueuse entérique présentent un signe électrique égal à celui dont sont doués les microbes, ceux-ci sont alors repoussés et expulsés de la muqueuse. Si, au contraire, les microbes trouvent dans les micelles le signe électrique contraire, alors ils s'y arrêtent, ils s'y fixent et forment ainsi des complexes colloïdaux et, partant, des foyers microbiens, plus ou moins permanents et nuisibles.

6° **Origine probable des gastro-entéropathies microbiennes.** — C'est ainsi que l'on peut déterminer expérimentalement, d'après nos travaux, des gastro-entéropathies microbiennes, aiguës ou chroniques, chez les animaux de laboratoire. Il est bien logique de supposer que, même chez l'homme, peuvent se déterminer ces gastro-entéropathies par un mécanisme analogue d'action. Il est aussi probable que plusieurs processus morbides chroniques et maints troubles opiniâtres de l'appareil gastro-intestinal, pour l'explication desquels on invoque ordinairement les causes les plus banales et les plus disparates, tirent leur origine de ce microbisme pariétal du tube digestif. Et à ce propos, il suffit seulement de se rappeler l'énorme quantité de bactéries que l'on rencontre dans les parois de l'appendice !

Chez le lapin, les follicules lymphoïdes de l'appendice sont toujours pleins de microbes. Chez l'homme, ce petit organe lymphatique est presque constamment envahi par des foyers microbiens, anciens ou récents et, presque dans toutes les autopsies, il se montre plus ou moins altéré et déformé par des processus inflammatoires. Même les appendices qui apparaissent sains à l'œil nu, démontrent presque toujours, lorsqu'on les examine au microscope, des lésions chroniques, disséminées sur une surface plus ou moins étendue de leur muqueuse ou de leur sous-muqueuse.

Bref, on doit admettre que, pour l'appendice vermiforme de l'homme adulte, un état pathologique permanent, causé par des microbes provenant de la circulation générale, constitue la règle, tandis que l'état normal constituerait l'exception.

La plupart des microbes qui atteignent, à revers, les parois de l'intestin et de l'appendice, proviennent des muqueuses des premières voies, en communication directe avec l'extérieur, et plus spécialement ils proviennent des amygdales palatines.

Nous avons démontré, les premiers, que l'appendice vermiforme du lapin représente un organe excréteur de microbes ; bien plus, il est l'organe qui, plus précocement que les autres appareils

d'excrétion, expulse les microbes pénétrés dans la circulation générale à travers la muqueuse des premières voies digestives.

On peut répéter pour les amygdales palatines ce que nous avons déjà dit pour l'appendice, que SAHLI de Berne veut appeler, tout court, « amygdale intestinale ».

Même quand elles montrent un aspect normal, elles représentent les organes les plus contaminés et les plus fréquemment malades du corps humain, et constituent la porte principale d'entrée des bactéries dans l'organisme.

Pour avoir une idée des rapports directs qui existent entre les microbes des amygdales et les parois intestinales, il suffit de penser, par exemple, à la fréquence des appendicites qui se manifestent soit après des amygdalites et des angines fébriles (et partant de nature infectieuse), soit en coïncidence avec ces processus morbides eux-mêmes. On a aussi décrit des appendicites épidémiques dans des familles, des hôpitaux, etc., et qui s'étaient développées en coïncidence avec des épidémies de grippe, d'angines, etc.

7° La prophylaxie hydrothermale des entéropathies. — Maintenant on sait que, depuis longtemps, on avait remarqué les bons résultats pratiques que l'on obtenait dans la prophylaxie de l'appendicite, au moyen de purgations périodiques.

Ce genre de prophylaxie, qui a été sans doute suggéré empiriquement par des observations pratiques fortuites et des prémisses peut-être banales, trouve cependant sa justification scientifique et rationnelle dans ces connaissances nouvelles sur le microbisme des tuniques intestinales.

Les eaux purgatives naturelles ne se bornent pas seulement à accomplir une action détersive purement mécanique.

Dans les entéropathies microbiennes, il ne s'agit pas simplement du contenu bactérien de l'intestin, mais bien principalement et peut-être même exclusivement, des bactéries nichées dans la sous-muqueuse et dans les formations lymphatiques intestinales.

On doit donc expulser et éliminer les bactéries emprisonnées dans les tissus de ces organes entériques et qui constituent, en même temps, des complexes colloïdaux et des foyers toxémiques actifs.

Et puisque dans ces cas les bactéries restent nichées dans la muqueuse intestinale par suite d'une altération des colloïdes qui constituent la muqueuse elle-même, et cette altération se traduit par un déplacement d'ions et une inversion du signe électrique des colloïdes, il faut bien admettre que la séparation et l'expulsion des bactéries auront lieu seulement après le rétablissement du signe électrique physiologique des colloïdes de la muqueuse, c'est-à-dire après le rétablissement du signe électrique égal à celui des bactéries.

L'organisme tend, en général, à rétablir par ses moyens ses conditions normales et, dans le cas des entéropathies bactériennes, il cherche à expulser les microbes et à se débarrasser ainsi de ces éléments étrangers et perturbateurs.

Cependant ce but n'est pas toujours atteint par l'effort réparateur de l'organisme, parce que l'union entre les microbes et les tissus est parfois devenue si intime et tenace, qu'elle ne peut être brisée : elle constitue déjà un «complexe colloïdal ». Les bactéries s'en iront seulement quand s'en ira le complexe entier !

8° Mode d'action des eaux purgatives naturelles. — C'est alors que les électrolytes des solutions salines purgatives interviennent à propos : savoir, interviennent ces sels qui, en solution aqueuse, se dissocient dans leurs ions respectifs.

C'est ainsi que des électrolytes appropriés (ou mélanges d'électrolytes), pénétrant dans les tissus, rétablissent la primitive constitution colloïdale de ces derniers qui reprennent, par cela, leur signe physiologique.

Et ce sont les purgatifs salins qui, par leur mélange bien équilibré d'électrolytes, doivent aider l'intestin à se débarrasser de son microbisme pariétal.

Dans ces cas, les électrolytes se combinent par leurs ions avec les colloïdes des tissus et constituent des complexes où les ions d'un électrolyte sont respectivement liés au colloïde tissulaire par des forces différentes. Il arrive ainsi que la combinaison de l'un des ions s'hydrolyse plus facilement que l'autre, et le milieu s'acidifie ou s'alcalinise, suivant que l'anion ou le cathion sont plus ou moins faiblement combinés avec le colloïde tissulaire lui-même.

Pour comprendre le mécanisme de ce phénomène, simple mais original, en ce qui concerne les eaux purgatives naturelles, on doit principalement et précisément se rappeler que la muqueuse intestinale, avec laquelle le purgatif salin se met en contact immédiat, est, comme tous les autres tissus de l'organisme, une « substance colloïdale » et, par conséquent, ses micelles possèdent leur signe électrique, qui peut subir aussi une inversion suivant les circonstances les plus diverses.

Prenons maintenant, comme exemple, l'eau chlorurée-sodique de Montecatini. Le chlorure de sodium s'y trouve déjà dissocié en ions : ions

positifs ou cathions, qui peuvent se transformer dans une base, et ions négatifs ou anions qui peuvent se transformer dans un acide, et cela toutes les fois qu'il y aura de l'hydrolyse.

Lorsque, donc, les deux ions : l'ion chlore (Cl) et l'ion sodium (Na), ont pris contact avec les colloïdes de la muqueuse entérique, ils se combinent avec les micelles colloïdales, indépendamment l'un de l'autre, c'est-à-dire en gardant, chacun d'eux, leur respective autonomie. Et selon le signe électrique des micelles il arrivera que ce seront, dans certains cas, les cathions, et dans d'autres cas les anions qui se combineront plus énergiquement avec ces mêmes micelles.

Toutes ces transformations colloïdales, qui amènent nécessairement des modifications dans les conditions du milieu, devront produire d'abord un trouble, auquel suivra un rétablissement des signes électriques physiologiques des micelles.

Ce rétablissement, qui a lieu dans la paroi intestinale, devra nécessairement coïncider avec le retour des fonctions normales de la paroi elle-même et de l'activité expulsive pariétale vis-à-vis des bactéries. Cela sera dû à la réapparition, dans les colloïdes de la muqueuse, d'un signe électrique égal à celui dont sont doués les bactéries ou les complexes colloïdo-bactériens.

L'acte mécanique de l'expulsion sera en outre favorisé par le courant d'eau qui, en même temps, se dirige vers la cavité intestinale.

9° **Les hydrophilies tissulaires.** — Les colloïdes de la paroi intestinale, devenus acides ou alcalins par suite de ces combinaisons et de ces hydrolyses, acquièrent des propriétés nouvelles et, entre autres, celle d'être énergiquement hydrophiles. Pour satisfaire leur hydrophilisme ils attirent l'eau de l'intérieur de l'organisme et, quand ils en sont sursaturés, ils en déversent l'excédent dans la cavité intestinale.

Par son intime mécanisme d'action, on peut comparer ce phénomène à celui des plantes qui suintent par suite de l'élagage, ou à celui, analogue, que présentent les inflorescences du dattier et du cocotier, lesquelles, après l'incision, laissent dégoutter un liquide sucré qui se transforme, par fermentation, dans les boissons spiritueuses bien connues, le *laghbi* ou l'*arack*, dont on fait usage dans les régions de l'Afrique septentrionale et parmi les populations riveraines de la zone tropicale.

Par suite de l'hydrophilisme des colloïdes tissulaires intestinaux, on voit faire son apparition un flux entérique, et parfois avec une impétuosité et en quantités apparemment disproportionnées à la dose de la solution saline ingérée. Ce flux dure jusqu'à élimination complète de l'électrolyte, acide ou alcalin, qui a été la cause de l'hydrophilie. En effet, l'action de l'eau minérale purgative ne dure que peu de temps.

C'est ainsi que l'on peut expliquer d'une manière rationnelle et scientifique les deux symptômes prédominants de cette action : la soif et les évacuations liquides. Les microbes ou leurs complexes, dissociés de leurs combinaisons tissulaires par l'action des électrolytes de la solution saline et par le rétablissement du signe électrique physiologique des colloïdes des tuniques intestinales, sont donc, par ce processus d'évacuation, expulsés à l'extérieur.

Et c'est ainsi que, par le même mécanisme, sont déplacés et expulsés les produits toxiques microbiens, qui ne sont que des colloïdes ayant, eux aussi, leur signe électrique particulier. Il y aurait, en somme, à la fois la démicrobisation et la désintoxication de la muqueuse intestinale.

Ces fonctions, merveilleusement accomplies par les eaux minérales purgatives, ne sont cependant pas dues toujours à l'action exclusive du minéralisant principal. En effet, dans la solution saline, ce minéralisant se trouve souvent en dose tout à fait modérée et non purgative. C'est par le mélange d'électrolytes, auquel correspond un ensemble de combinaisons colloïdales tissulaires et de consécutives dissociations hydrolytiques, que ces solutions salines naturelles exercent leur action spécifique particulière.

On peut donner ainsi une explication du fait, apparemment étrange, que la source « Tettuccio » de Montecatini, renfermant seulement 4,6 p. 1 000 de chlorure de sodium, c'est-à-dire contenant une dose non purgative du minéralisant principal, exerce souvent une action bien plus efficace, dans le traitement de certaines entéropathies, que d'autres sources de la même station thermale, bien plus riches en chlorure de sodium.

Nous ne sommes pas à même de reproduire artificiellement les mélanges des électrolytes auxquels est due, comme nous le disions tout à l'heure, l'action spécifique de l'eau purgative naturelle. Seulement la nature semble capable d'élaborer et de nous offrir ces combinaisons.

Ainsi, une simple solution aqueuse artificielle de chlorure de sodium ne produit pas absolument les mêmes effets que détermine une eau minérale chlorurée-sodique à concentration égale. Les ions chlore et sodium des solutions artificielles donnent nécessairement un seul type de combinaisons colloïdales tissulaires, tandis que pour une eau minérale naturelle, on doit s'attendre à des combinaisons colloïdales respectivement différentes

pour chaque anion et pour chaque cathion.

On assiste donc à un ensemble d'actions différentes d'électrolytes divers. Et puisque, dans les eaux minérales naturelles, les variations, quoique imperceptibles, de leur composition et constitution peuvent être innombrables, pareillement innombrables résulteront leurs propriétés spécifiques et leurs indications thérapeutiques.

Par ces conceptions nouvelles sur le mécanisme d'action des eaux purgatives naturelles, on a même la possibilité d'une explication scientifique en ce qui concerne les différences, au point de vue thérapeutique, entre les eaux chlorurées-sodiques et les eaux sulfatées-sodiques : par exemple, entre les eaux chlorurées-sodiques de Montecatini et celles sulfatées-sodiques de Karlsbad. Il suffit seulement de remarquer qu'après l'ingestion des eaux sulfatées-sodiques, l'anion bivalent qui résulte de la mise en liberté de l'acide sulfurique agit sur les colloïdes tissulaires bien plus énergiquement que l'anion chlore, monovalent. Par cela, les eaux minérales chlorurées-sodiques exercent une action moins énergique et moins irritante que celle des eaux sulfatées-sodiques ou sulfatées-magnésiennes.

10° **Démonstration expérimentale de l'action démicrobisante et désintoxicante des eaux purgatives naturelles.** — Il fallait maintenant, après avoir établi ces principes théoriques sur l'action démicrobisante et désintoxicante des eaux purgatives naturelles, en donner, possiblement, même une démonstration expérimentale.

Jusqu'à présent, les expériences effectuées à ce propos n'ont abouti à aucun résultat satisfaisant.

Mais nous croyons pouvoir répondre même à cette question, par les connaissances nouvelles que nous avons acquises sur la manière dont agissent, chez les lapins, les vibrions du choléra, microbes typiquement entérotropes, et les toxines colibacillaires, qui possèdent, elles aussi, une affinité spécifique pour les parois intestinales

Dans nos divers travaux sur la pathogénie du choléra, publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de ces dernières années, est exposé en détail le sort des vibrions injectés dans les veines du lapin. Si la dose vibrionienne est massive, l'animal succombe le plus souvent à la septicémie, en vingt-quatre à quarante-huit heures. Lorsque la dose est petite, l'animal ne souffre apparemment aucun trouble, et les vibrions vont se concentrer aussitôt dans les tuniques intestinales, d'où ils seront rapidement expulsés. Lors d'une dose de vibrions moyenne, on assiste pareillement à leur concentration rapide dans les parois entériques, mais leur excrétion ne s'effectue pas, à travers la muqueuse, d'une façon également rapide et totale. Dans ce cas, l'animal généralement survit, mais il subit un amaigrissement progressif pendant plusieurs jours de suite. Une entérite chronique s'établit et parfois l'amaigrissement évolue jusqu'à la mort, qui peut survenir au bout de quelques semaines par marasme. A l'autopsie, on trouve les signes d'une cachexie intestinale prononcée. Le canal entérique présente un contenu fortement diarrhéique.

Or, si par voie intraveineuse on injecte à des lapins une dose moyenne de vibrions et, de ces animaux, on en garde un lot comme témoin, tandis qu'on traite les autres lapins par une administration journalière d'eaux de Montecatini (80 centimètres cubes d'eau de la source « Tamerici », introduits en deux fois tous les jours, par voie gastrique, à l'aide d'une sonde), on obtient le résultat suivant : en général, les lapins qui ont subi l'ingestion de l'eau survivent ; le lot témoin, non traité par les eaux, succombe au bout d'une période de temps plus ou moins longue.

Il faut remarquer que l'eau chlorurée-sodique ingérée par les lapins traités, et qui contient seulement 14 grammes de chlorure de sodium p. 1000, manifeste son action bienfaisante sans provoquer le moindre effet purgatif. Et cela s'accorde avec le fait que cette action ne s'exercerait pas exclusivement d'une façon mécanique, mais bien elle consisterait principalement dans les combinaisons des électrolytes de l'eau minérale avec les colloïdes tissulaires intestinaux. En effet, dans les cas où les électrolytes ne se trouvent pas en quantité notable dans les eaux, l'action purgative manque.

On observe, pourtant, les effets qui dérivent des combinaisons colloïdales et des hydrolyses, acides ou alcalines, c'est-à-dire qu'il y a le changement du signe électrique des colloïdes tissulaires et, par conséquent, l'expulsion des bactéries et des poisons colloïdaux de la part de la muqueuse entérique.

Passons maintenant à une autre série d'expériences, par lesquelles nous avons essayé de démontrer l'action désintoxicante des eaux purgatives naturelles.

Comme substance toxique nous avons choisi les cultures filtrées de colibacilles. On sait que ces cultures, introduites directement dans la cavité entérique des lapins, se montrent inoffensives. Au contraire, si l'on injecte le protéidn colibacillaire dans les veines, il exerce son actioe toxique, parfaitement entérotrope, sur la muqueuse intestinale.

Par nos précédentes publications nous avons

démontré que ces poisons microbiens, pour agir sur la muqueuse entérique, doivent l'atteindre à revers, c'est-à-dire par la voie de la circulation générale. De ce fait il ressort aussi que les colibacilles, qui constituent d'ailleurs la flore dominante du tube digestif, ne peuvent point agir sur les parois intestinales et sur l'organisme par leurs produits toxiques, éventuellement fabriqués dans le contenu entérique.

Pour exercer leur action, ces poisons bactériens entérotropes doivent être produits et mis en liberté dans l'épaisseur des tuniques intestinales. Alors ils déterminent une véritable entéropathie toxique, analogue à celle provoquée par des microbes entérotropes.

Les micelles des protéides bactériens, qui sont d'ailleurs des colloïdes, possèdent, en effet, leur signe électrique particulier et, partant, la manière dont elles se comportent doit être entièrement analogue à celle présentée par les bactéries dont elles proviennent.

Ces principes établis, passons brièvement aux expériences que l'on peut effectuer pour démontrer l'action désintoxicante intestinale d'une eau purgative naturelle.

On procède sur deux lots de lapins auxquels on injecte dans les veines 3 dixièmes de centimètre cube d'une culture filtrée de colibacilles, savoir une dose mortelle minime, qui tue au bout d'un certain temps par cachexie intestinale. On garde l'un des deux lots comme témoin. Les animaux qui le constituent vont progressivement en maigrissant, et au bout de quelques jours, et même de quelques semaines, ils succombent à la cachexie intestinale. Au contraire survivent la plupart des animaux de l'autre groupe, auxquels on a administré, deux fois par jour, 40 centimètres cubes d'eau de Montecatini, « source Tamerici », par voie gastrique.

On a ainsi la démonstration bien évidente que dans les entéropathies toxiques, les complexes colloïdaux salins des eaux naturelles chlorurées-sodiques exercent une action désintoxicante manifeste.

Aujourd'hui on peut donc donner une explication scientifique et satisfaisante du mécanisme d'action de ces eaux, dont les vertus thérapeutiques dans les entéropathies humaines les plus diverses sont, empiriquement, bien reconnues de temps immémorial. Et cela par l'étendue des principes de la mécanique colloïdale à l'étude du microbisme intestinal et des poisons entérotropes dans l'organisme animal.

D'après nos travaux, les indications prophylactiques et thérapeutiques des purgatifs salins naturels, et particulièrement celles des eaux de Montecatini, dans les entéropathies de nature microbienne ou toxique, se basent partant sur des principes rationnels et des données expérimentales bien établies.

LES CURES CLIMATIQUES CHEZ LES TUBERCULEUX

PAR

M. le professeur Léon BERNARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Membre de l'Académie de médecine.

Si la médecine préventive doit jouer le principal rôle dans la lutte contre la tuberculose, il est incontestable que la médecine curative n'est pas désarmée pour combattre la maladie et que les moyens offerts par les cures climatiques sont parmi les plus importants.

C'est le résultat de mon expérience personnelle que j'exposerai ici, expérience fondée sur la pratique et les observations faites sur les malades. Je m'efforcerai d'être le moins théoricien possible et ne m'assujettirai qu'aux données de la clinique.

Un premier fait qu'il faut dès le début mettre en relief et qu'impose la connaissance des cures climatiques, c'est qu'en ce qui concerne le choix de climats propices aux tuberculeux il ne faut pas être systématique.

Il n'est pas possible d'ériger des lois en cette matière, qui ne comporte guère que des règles générales, et il faut être informé de la fréquence des surprises éprouvées dans des cas où les règles ont été respectées, comme dans d'autres aussi où elles ont été méconnues, sans que cette observation ou cette violation ait été suivie des effets légitimement prévisibles.

Cependant l'expérience montre que des règles générales peuvent et doivent servir de guide.

Avant tout, il faut tenir compte des réactions que provoque tel ou tel climat sur telle ou telle forme de tuberculose ; mais dans le cadre des faits ordinaires on observe des réactions propres à certains individus ; les tuberculeux, plus que les autres malades, sont sujets à des réactions personnelles aux agents extérieurs.

Première règle : il n'existe pas véritablement de climat spécifique pour les tuberculeux !

Mais s'il n'existe pas de climat spécifique, il y a des climats privilégiés, ceux où se trouvent bien le plus grand nombre des tuberculeux, réserve faite des exceptions individuelles impossibles à prévoir.

Parmi ces climats privilégiés, le climat d'altitude occupe la première place.

Malgré quelques contre-indications particulières, c'est lui qui convient au plus grand nombre des tuberculeux ; il doit sans doute cette valeur à la pureté et la sécheresse de l'atmosphère, à sa légèreté, sa stabilité, et aussi à sa luminosité.

On ne saurait assez insister sur ce que la qualité du climat d'altitude se mesure non au nombre de mètres qui exhaussent le lieu au-dessus du niveau de la mer, mais par l'ensemble des facteurs, qui pour un même niveau et suivant sa position, varient d'un endroit à un autre.

Encore faut-il distinguer dans la définition même de l'altitude.

Il convient, à mon avis, de séparer trois climats d'altitude qui possèdent des caractéristiques différentes :

La *petite altitude*, qui va jusqu'à environ 600 mètres, se différencie à peine des climats de plaine, dont elle se diversifie seulement par une atmosphère en général moins chaude et moins humide.

La *moyenne altitude*, de 600 à 1 500 mètres, est la plus propice à la cure climatique. C'est là principalement autour de 1 000-1 200 mètres que l'on rencontre toutes les vertus du climat élevé, sans les inconvénients que la raréfaction atmosphérique peut comporter plus haut ; c'est là qu'on trouve au mieux les avantages dus à la légèreté, à la pureté, à la sécheresse de l'air, ainsi que l'insolation, et la stabilité de l'atmosphère, enfin l'absence habituelle des variations brusques de la température.

L'action de l'altitude moyenne est tonique, stimulante et reconstituante ; aussi convient-elle au plus grand nombre des tuberculeux pulmonaires, les tuberculeux ulcéro-caséeux chroniques, soit hors des poussées, soit au cours d'évolutions discrètes mais continues, soit au début de l'évolution.

Si l'altitude moyenne est proscrite pour les tuberculeux en pleine poussée, ou ceux qui présentent une fièvre élevée, rémittente, prolongée ou des phénomènes d'éréthisme cardio-vasculaire avec tendance à la répétition des hémoptysies, au contraire une fièvre peu élevée et persistante ne constitue nullement une contre-indication, bien au contraire ; ce climat convient parfaitement aux états fébriculaires accompagnés de lésions minimes ou moyennes.

La haute altitude, si estimée par le tourisme, semble être moins favorable aux tuberculeux.

Entre 1 500 et 1 800 mètres ou plus, les tuberculeux, comme le plus grand nombre des malades d'ailleurs, ne se trouvent pas dans de bonnes conditions, en principe.

A cette hauteur, l'action est trop excitante et susceptible de se manifester par une exacerbatiou de la fièvre, de l'insomnie, de la gêne respiratoire, des troubles digestifs. Elle peut devenir dangereuse chez les rares tuberculeux qui présentent de l'hypertension artérielle.

En résumé : la petite altitude et surtout l'altitude moyenne sont à conseiller aux tuberculeux, tandis que la haute altitude doit plutôt être évitée en général, exception faite de quelques sites très élevés que l'expérience a montrés favorables (Engadine, Haute-Cerdagne).

En vérité les climats d'altitude, comme les autres, donnent des résultats subordonnés à la présence des diverses propriétés climatiques qui les composent ; il nous faut maintenant étudier celles-ci successivement.

Il est avéré, que ce soit en montagne ou en plaine, que certaines propriétés climatiques sont propices et d'autres nuisibles aux tuberculeux.

La *température* exerce des effets variables. Certains tuberculeux supportent mieux le chaud, un plus grand nombre le froid ; mais ce qui semble surtout préjudiciable, ce sont les variations brusques de température dans la journée ; la constance diurne relative de la température semble la meilleure condition.

L'humidité de l'atmosphère est en général mal tolérée. Il faut cependant distinguer dans l'atmosphère deux sortes d'humidités : l'humidité météorique qui provient de la fréquence des pluies et des brouillards, et l'humidité tellurique qui procède de la constitution du sol, argileux et imperméable.

La première paraît bien mieux supportée par les tuberculeux que la seconde.

De toutes les conditions climatiques, la pire pour le tuberculeux c'est le vent, le brassage de l'air.

En réalité, c'est peut-être moins au chaud ou au froid, à la sécheresse ou à l'humidité, que les tuberculeux sont sensibles, mais bien à l'instabilité atmosphérique.

Ce qui leur convient le mieux, c'est le calme, la stabilité de l'atmosphère ; c'est un des points qu'il importe le plus de ne pas perdre de vue lorsqu'on choisit un site pour placer un sanatorium.

Il y a une autre qualité des plus importantes pour un climat, c'est la luminosité de l'atmosphère ; c'est peut-être par cette conséquence surtout qu'agit si heureusement l'insolation On a beaucoup discuté à l'égard de l'insolation.

En réalité, il y a là encore des distinctions importantes à faire.

Certainement la diffusion des radiations solaires dans l'atmosphère représente une condition excellente pour le tuberculeux. Les vertus purificatrices de l'insolation sont connues ; toutefois, je pense que, dans l'espèce, ce qui joue le principal rôle c'est l'action de la lumière, et sans doute de certains rayons plutôt que d'autres.

Il faut différencier de l'irradiation diffuse de l'atmosphère les effets des rayons solaires appliqués directement et systématiquement sur les téguments. Ils ont donné lieu à une méthode thérapeutique nouvelle, l'héliothérapie, dont les résultats prodigieux sur certaines tuberculoses dites externes, ou mieux locales, sont bien connus.

A cette occasion je dois vous dire que je considère comme une erreur d'opposer à la tuberculose pulmonaire le terme de tuberculose externe ou chirurgicale.

A vrai dire, à toutes ces localisations bacillaires désignées sous les termes de tuberculoses externes ou chirurgicales, il est préférable de voir leur véritable trait commun dans leur caractère froid, torpide, local, et apyrétique. Et cela nous permet de nous diriger dans le problème si débattu de l'application de l'héliothérapie à la tuberculose pulmonaire et d'expliquer les discordances d'opinions.

Des effets utiles ont pu être observés par l'application de l'héliothérapie sur des cas de lésions tuberculeuses pulmonaires localisées, sans aucune réaction générale et à évolution extrêmement lente. Peut-être peut-on s'expliquer ainsi l'action utile signalée dans l'association de l'héliothérapie au pneumothorax artificiel, celui-ci transformant en effet assez vite, dans les cas heureux, une lésion pulmonaire évolutive et active en une altération locale et torpide. Chez la grande majorité des malades, au contraire, l'héliothérapie, provoquant des réactions générales et des poussées évolutives, parfois extrêmement graves, est à déconseiller.

Aussi bien, comme règle générale, il me semble que l'héliothérapie n'est pas indiquée dans la tuberculose pulmonaire, exception faite pour quelques cas particuliers, très rares, où la tuberculose pulmonaire évolue comme une tuberculose locale, mais là encore il faut la manier avec une extrême prudence.

Il existe un dernier climat dont il convient de parler, c'est le climat marin.

On admet actuellement que le climat marin est favorable aux tuberculoses dites, comme nous l'avons signalé plus haut, à tort, chirurgicales, et qu'il est pernicieux pour les tuberculoses pulmonaires. Est-ce une raison pour interdire la pleine mer aux tuberculeux pulmonaires ?

Les auteurs anglais n'ont jamais abandonné l'opinion des anciens sur l'effet favorable des voyages en mer pour les tuberculeux.

Moi-même, j'ai été frappé de voir que parmi les tuberculeux venant de l'Amérique et surtout de l'Amérique du Sud, aucun n'ait jamais constaté de mauvais effets des longues traversées qu'ils avaient faites; au contraire, la plupart accusaient le bien-être qu'ils avaient ressenti ; jamais la température ne subissait d'ascension du fait de la mer, souvent elle s'était abaissée et les malades avaient éprouvé une reprise de l'appétit, et avaient gagné du poids.

Il convient d'approfondir ces faits avec plus d'attention.

Dans ce que les médecins et les hygiénistes appellent communément le climat marin, il faut distinguer deux sortes de climats qui ont été jusqu'ici confondus : le climat marin ou pélagien, et le climat maritime ou littoral ; le premier étant celui de la pleine mer, et le second celui de la côte.

Certes tous les océans, comme tous les littoraux, ne jouissent pas des mêmes qualités climatiques ; et il serait évidemment absurde d'identifier en un seul climat les conditions climatiques de toutes les mers. Mais les uns comme les autres sont respectivement apparentés par des traits généraux, dont l'ensemble, au point de vue thermométrique, barométrique, hygrométrique, anémométrique, caractérise et même oppose les climats pélagiens aux climats littoraux. En un mot, les climats pélagiens sont spécifiés par la stabilité de leurs attributs, tandis que dans les climats littoraux, ceux-ci sont essentiellement instables.

Ces derniers sont, en effet, pour la plupart des tuberculeux pulmonaires, trop excitants, trop stimulants ; seuls les tuberculeux atteints de lésions torpides, de type local, pourraient à la rigueur s'y exposer ; par contre, rien ne paraît démontrer l'action fâcheuse de l'atmosphère marine sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire, et c'est à tort qu'on a voulu attribuer à l'action néfaste du climat la fréquence de la tuberculose chez les marins, qu'il faut surtout imputer à leur logement à bord, si scandaleusement défectueux, inconfortable et insalubre.

Telles sont, à mon avis, les principes climatologiques qui sont à connaître pour diriger la cure des tuberculeux.

Ces données générales étant fixées, il n'est peut-être pas inopportun d'en tracer une application

particulière à notre pays si riche en ressources climatiques de toutes catégories, et de dresser pour ainsi dire la carte climatique de la France à l'usage des tuberculeux.

Il existe en France un certain nombre de régions qui sont défavorables aux tuberculeux.

Le Nord et l'Est de notre pays, sauf les contreforts des Vosges et du Jura, sont à proscrire ; au contraire, le bassin de la Seine, exception faite des bas-fonds et des vallées, et particulièrement l'Ile-de-France, peuvent être favorablement utilisés, et les excellents résultats donnés par les sanatoriums de Bligny, d'Angicourt et d'Oissel suffiraient à montrer le bien-fondé de cette assertion.

Le bassin de la Loire, du moins à partir de la sortie du fleuve de sa région montagneuse, ne paraît guère recommandable ; seule la Sologne boisée et sèche, grâce aux travaux qui l'ont métamorphosée, présente des conditions excellentes. Par contre, l'estuaire de la Loire, de Nantes à la mer, est pernicieux pour les tuberculeux.

Mêmes caractérisiques pour la Basse-Normandie, le Maine, la Bretagne, exception faite de la partie un peu élevée et boisée du Finistère (Huelgoat). La région de la Vendée, les Charentes ne sont pas davantage à retenir. Le bassin de la Garonne peut être comparé à celui de la Seine. La vallée du Rhône est à proscrire entièrement, en raison du régime des vents.

Au contraire, la France possède quelques régions qui sont véritablement des régions d'élection.

Comme zones montagneuses, la France possède le massif vosgien et jurassien, le massif alpestre, le plateau central et les Pyrénées ; pour le premier, les sanatoriums d'Alsace et de Hauteville; pour le troisième, le sanatorium de Durtol, ont fait la preuve des conditions favorables qu'ils peuvent offrir.

Le massif alpestre français a été aussi peu utilisé que le massif suisse a été exploité ; on y peut cependant trouver des conditions d'égale valeur, sinon supérieure : en effet, les Alpes maritimes et de Provence jouissent d'un climat très spécial fait des attributs de l'atmosphère montagnarde et de l'atmosphère ensoleillée.

On peut donc trouver en les cherchant en Savoie et dans le Dauphiné des emplacements pour sanatoriums d'altitude proprement dite.

Dans cet ordre d'idées, les régions de Briançon et de Barcelonnette sont vraiment privilégiées, avec leur insolation méditerranéenne en pleine montagne.

La première commence heureusement à être utilisée ; de même des projets extrêmement intéressants sont actuellement en voie d'exécution dans le Dauphiné et en Savoie, dont celui du sanatorium des étudiants et étudiantes à Saint-Hilaire du Touvet, si digne de toute notre sympathie.

Malheureusement, les bonnes volontés les plus fécondes se heurtent parfois aux incompréhensions locales et aux interventions politiques les plus déplorables.

Le massif pyrénéen présente trois régions assez différentes au point de vue climatique ; la région orientale est très comparable à celle des Alpes provençales et est excellente, ainsi qu'en témoigne la station d'Amélie-les-Bains.

La plaine du Roussillon est à proscrire, à cause du vent.

La région pyrénéenne occidentale jouit d'un climat sédatif dans ses contre-forts éloignés ; Pau et Cambo ont montré les bénéfices qu'on peut en tirer.

La région pyrénéenne centrale pourrait offrir des emplacements à des sanatoriums d'altitude.

Quant aux côtes, nous avons dit plus haut ce qu'il faut en penser. Les côtes de la Manche et de l'Atlantique me paraissent partout défavorables et même dangereuses pour les tuberculeux pulmonaires. Cependant, ici il faut faire une mention tout à fait particulière pour la région d'Arcachon, qui a des caractéristiques très spéciales, réunissant les effets toniques et stimulants du climat marin, mais d'un climat marin atténué, de ce qu'on pourrait appeler « un lac marin », aux effets sédatifs de la cure forestière.

Quant à la côte méditerranéenne qui a longtemps joui d'une réputation incontestée et qu'aujourd'hui on tend à discréditer plus que de raison, il y a lieu de faire quelques distinctions.

En effet, la Riviera française doit être divisée au point de vue du climat en trois secteurs : un entre Marseille et le massif des Maures, y compris Hyères ; le second entre Hyères et Cannes, comprenant le littoral des Maures et de l'Estérel ; et le troisième entre Cannes et l'Italie, ou Riviera proprement dite.

Prenons d'abord les deux secteurs extrêmes : le secteur ouest est à déconseiller pour les tuberculeux pulmonaires : il est trop brutalement exposé au vent du Nord, et l'action excitante du climat maritime en est renforcée.

Le secteur oriental, de Cannes à la côte italienne, présente un climat tout à fait spécial ; sa douceur, sa chaleur, sa luminosité rendent de grands services aux tuberculeux supportant mal le froid, aux tuberculeux bronchitiques ou emphysémateux, aux tuberculeux à évolution torpide. Ces vertus climatiques se trouvent réalisées au maximum vers Menton

En outre, le seul inconvénient du climat de la Riviera, à savoir le refroidissement brusque au coucher du soleil, est surtout sensible dans les villes, plus qu'en dehors de celles-ci ; à coup sûr l'arrière-pays, surtout les collines de Grasse et de Vence, ainsi que le Cannet, sont plus recommandables aux tuberculeux que le littoral lui-même.

Quant au secteur intermédiaire qui s'étend d'Hyères à Cannes, il se partage les avantages et les défauts des deux autres. Les caractéristiques du climat maritime y sont encore, quoique mitigées, assez régnantes pour le rendre impropre aux tuberculeux pulmonaires, exception faite de quelques points reculés et protégés loin de la mer.

Voilà, résumées, les principales indications résultant de la pratique, qui serviront de guide pour le choix d'un climat.

Notre pays présente une variété et une richesse extrêmes de ressources climatiques pour la cure des tuberculeux : tout s'y trouve ; et il n'a pas dépendu de la nature qu'on ne les ait pas mieux utilisées.

Toutefois il convient de se rappeler qu'il ne faut pas demander au climat même le traitement de la tuberculose ; il constitue seulement le milieu opportun pour appliquer la cure hygiéno-diététique, la seule, en dehors du pneumothorax artificiel, que nous possédions aujourd'hui.

Celle-ci peut être suivie soit en cure libre, soit en cure fermée collective dans un sanatorium ; c'est vers cette application de la cure et cette utilisation du climat, que nous devons orienter et porter tous nos efforts.

CONSIDÉRATIONS SUR LE TRAITEMENT HYDRO-MINÉRAL DES HYPERTENDUS

PAR

le Dr J. COTTET

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les hypertendus, que les conditions agitées de la vie actuelle semblent multiplier, fréquentent en grand nombre les stations hydrominérales qui leur conviennent. Cela ne saurait surprendre, tant cette forme de la thérapeutique par les agents naturels s'associe heureusement, en les complétant, à l'ensemble des moyens hygiéniques, qui constituent la base de leur traitement. Mais, pour qu'elle leur procure le profit qu'on en peut attendre, la cure doit être judicieusement choisie et rationnellement mise en œuvre.

Il y a là un problème de clinique thérapeutique d'autant plus important et délicat que les hypertendus, surtout quand ils sont touchés dans leur cœur et dans leurs reins, présentent, quelles que soient les apparences, un équilibre instable, dont la rupture peut donner lieu à de redoutables accidents. C'est ce problème que nous nous proposons d'examiner en essayant de dégager et de préciser les notions, tant cliniques que physio-pathologiques, qui permettront, pour un hypertendu donné, de choisir la cure qui lui sera la plus profitable.

Peu de questions ont été aussi étudiées et discutées que ne l'est, depuis plus d'un quart de siècle, l'hypertension artérielle. Si actuellement nous avons des méthodes qui permettent de mesurer la tension artérielle, aussi bien diastolique que systolique, avec une objectivité et une exactitude qui en facilitent singulièrement l'étude clinique, le dernier mot est loin d'avoir été dit sur la nature même et les causes de ce désordre circulatoire.

Quelle que soit l'opinion pathogénique que l'on se forme de l'hypertension, les hypertendus peuvent se partager en deux grandes classes en se fondant sur l'état des reins. Le temps n'est plus, où l'on considérait que toute hypertension artérielle était d'origine rénale. On admet aujourd'hui que, à côté des hypertensions s'accompagnant d'altérations rénales, soit primitives, soit secondaires, l'hypertension existe très souvent à l'état fonctionnel ou pur sans aucun trouble de la fonction rénale.

Avec ou sans participation rénale, l'hypertension par elle-même retentit d'une façon fâcheuse sur l'appareil cardio-vasculaire. D'une part, elle provoque des ruptures artérielles, qui se produisent d'autant plus facilement que l'artère est altérée dans sa structure, et dont les conséquences varient évidemment avec le siège de la rupture. D'autre part, le surcroît de travail que l'hypertension impose au cœur a pour effet d'en amener tôt ou tard le fléchissement par le mécanisme, aujourd'hui bien connu, de l'insuffisance ventriculaire gauche.

On peut, au point de vue clinique, établir, parmi les hypertendus, les catégories suivantes :

1° L'hypertendu pur ou fonctionnel, chez lequel l'hypertension, ne s'accompagnant d'aucune manifestation d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale, existe, comme on dit, *à l'état solitaire* et souvent avec toutes les apparences de la santé.

2° L'hypertendu qui, après une période bien compensée, présente des manifestations d'insuffisance cardiaque, d'abord limitée au ventricule

gauche, puis, avec les progrès de l'affection, intéressant le cœur tout entier.

3° L'hypertendu primitivement rénal, chez lequel l'hypertension est manifestement liée à l'existence d'une néphrite chronique atrophique et est sans doute physiologiquement conditionnée par elle en vue d'assurer la dépuration urinaire en compensant par la polyurie la diminution du pouvoir de concentrer du rein.

4° L'hypertendu secondairement rénal, devenu tel par développement dans le rein du processus d'artériosclérose, commandé par l'hypertension elle-même.

On conçoit que l'hypertendu rénal est, plus encore que l'hypertendu pur, voué à l'insuffisance cardiaque du fait de l'obstacle constitué par le barrage rénal.

Cet aperçu nosologique illustre les liens physiopathologiques qui unissent le cœur et le rein, et qui sont tels que la souffrance de l'un ne saurait longtemps laisser l'autre indifférent. Physiologiquement, on peut dire que l'on urine autant avec la pompe centrale, qui envoie le sang au rein, qu'avec le rein, au niveau duquel se fait la filtration urinaire. On sait, d'autre part, le rôle que joue le rein dans la régulation de la tension artérielle. Pathologiquement, l'élimination urinaire peut être troublée et déficiente aussi bien par suite de l'insuffisance cardiaque que par suite du défaut de perméabilité rénale.

Aussi l'hypertension artérielle réalise-t-elle fréquemment, à une phase de son évolution, ces états complexes, dans lesquels les troubles de l'élimination urinaire sont au premier plan et que l'on désigne du terme de *cardio-rénal*, terme commode qui masque l'embarras où l'on est souvent de faire la part du cœur et des reins dans le déterminisme de ces états.

On voit toute l'importance du facteur rénal dans les formes et l'évolution cliniques de l'hypertension. Il suffit, pour s'en rendre compte, de comparer l'hypertendu pur, dont la santé, en apparence parfaite, va parfois jusqu'à ce qu'on appelait jadis si joliment « l'excès de santé », avec cet hypertendu, qui, étant en même temps un brightique azotémique, en porte les stigmates dans son aspect souffreteux. En outre, le facteur rénal nous paraît être un élément capital du pronostic ; car les dangers d'ordre mécanique, tant pour les artères que pour le cœur, inhérents à l'hypertension elle-même, sont majorés par le barrage de l'insuffisance rénale, qui y ajoute encore les dangers d'ordre toxique, liés à la rétention azotée.

Nous pensons en avoir assez dit pour aborder utilement, à la clarté de cette notion de *synergie fonctionnelle cardio-rénale*, le traitement hydrominéral des hypertendus.

L'observation, une pratique déjà longue, ont montré que deux sortes de médications hydrominérales convicunent particulièrement aux hypertendus : ce sont, d'une part, la *médication externe par la balnéation carbo-gazeuse*, dont Royat est, en France, le type, et d'autre part la *médication interne par les cures de diurèse*, telles qu'elles sont réalisées dans les stations vosgiennes (Contrexéville, Vittel, Martigny), à Évian, à Bains-les-Bains, à Capvern. Ce n'est pas à dire que les hypertendus, surtout les hypertendus purement fonctionnels, ne puissent se trouver bien dans d'autres stations, parmi lesquelles il faut mentionner surtout Bourbon-Lancy et où les conditions de séjour et l'influence sédative des pratiques hydriatiques pourront agir favorablement sur leur éréthisme cardio-vasculaire. Mais, en fait, on peut dire qu'actuellement ce sont les *stations à bains carbo-gazeux* et les *stations de diurèse* qui se partagent les hypertendus.

Ces deux cures agissent par des mécanismes essentiellement différents. La balnéation carbo-gazeuse, agissant surtout par vaso-dilatation du système artériel, tant central que périphérique, et mettant en œuvre certains réflexes à point de départ cutané, exerce une action directe sur l'appareil circulatoire : action hypotensive, d'une part, et cardio-tonique, de l'autre.

La cure de diurèse consiste à stimuler physiologiquement l'élimination urinaire par l'ingestion méthodique, suivant des techniques appropriées, d'eaux faiblement minéralisées, de façon à exercer par la voie rénale une action éliminatrice, déplétive et désintoxicante. Elle vise donc, d'une part, à combattre les facteurs toxiques de l'hypertension par une dépuration urinaire plus intense et, d'autre part, à corriger les troubles de l'élimination urinaire, liés à l'insuffisance cardiaque ou rénale.

Essentiellement différentes dans leurs applications et leurs modes d'action, ces deux cures réalisent cependant certains effets communs. De même que nous verrons que la cure de diurèse a une action hypotensive, de même la cure carbo-gazeuse a-t-elle une action diurétique. C'est ainsi que Mougeot a insisté sur les effets diurétiques du bain carbo-gazeux et que, dans un travail récent, Heitz a mis en lumière son action régulatrice sur le rythme urinaire nycthéméral par disparition ou tout au moins diminution de la nycturie.

Il s'ensuit que ces deux cures ont des indications

communes et des indications particulières à chacune d'elles. La discrimination de ces dernières n'est pas toujours aisée.

Beaucoup d'hypertendus, en effet, pourront indifféremment être envoyés avec profit dans une station carbo-gazeuse ou dans une station de diurèse. Ce sont ces hypertendus vigoureux, actifs, hyperactifs même, souvent pléthoriques, chez lesquels l'hypertension pure et solitaire n'a pas encore retenti d'une façon fâcheuse sur le cœur et ne s'accompagne pas de troubles rénaux. Toute cure qui réalisera, dans un milieu approprié de par son altitude modérée (500 mètres au plus) et son climat sédatif, les conditions de régime alimentaire et de repos physique et moral dont ils ont besoin, leur sera, par là même, déjà très profitable. Les uns se trouvent mieux de faire cette cure dans une station à bains carbo-gazeux, les autres, au contraire, dans une station de diurèse. Il est souvent difficile de le prévoir. C'est alors affaire de tâtonnement. Ainsi s'explique le chassé-croisé des hypertendus qu'on observe entre les deux ordres de stations. Certains éléments plaident cependant en faveur de la cure de diurèse : ce sont les manifestations uricémiques, goutteuses ou lithiasiques rénales, les troubles hépatiques, l'association du diabète avec une hypertension, faisant craindre les cures alcalines fortes.

En général, et cela surtout chez les malades qui veulent bien s'astreindre à l'hygiène d'alimentation et de repos qui leur est nécessaire, on obtient des abaissements de tension aussi bien diastolique que systolique, qui sont du meilleur augure et qui seront d'autant plus durables que l'hypertendu, s'étant rendu compte de l'importance de l'hygiène suivie dans le résultat obtenu, s'en inspirera davantage dans sa vie habituelle.

Chez les hypertendus, la cure de diurèse, grâce à l'action désintoxicante et déplétive d'un drainage rénal plus intense, s'accompagne habituellement d'un abaissement de la tension artérielle d'autant plus marqué que la rapidité d'apparition et l'abondance de la polyurie provoquée par l'ingestion matinale de l'eau de cure témoigne d'une meilleure circulation de l'eau dans l'organisme et d'une ouverture plus large des reins. Il est remarquable qu'il en soit ainsi même chez les hypertendus que, pour des raisons spéciales, telles que lithiase rénale ou suppurations urinaires, on fait boire en vue d'un lavage mécanique de l'arbre urinaire plus que ne le comporterait la seule considération de leur état circulatoire. Ce fait, d'apparence paradoxale, est à noter, car il contredit la tendance que, du seul point de vue de l'hydraulique circulatoire et sans tenir compte de l'action régulatrice du rein sur la tension artérielle, on pourrait avoir à restreindre trop la boisson chez les hypertendus et à les priver ainsi des bienfaits d'une dépuration urinaire largement assurée. Mais nous verrons qu'il est loin d'en être ainsi, lorsque du fait soit du cœur, soit des reins, l'élimination urinaire est défectueuse, ralentie et retardée.

Il ne faut pas juger du résultat des cures uniquement d'après leurs effets immédiats sur la tension artérielle. Certains malades quittent la station avec une amélioration incontestable, mais sans abaissement notable de la tension, qui pourra ne s'abaisser qu'ultérieurement et peu à peu. En revanche, il semble que parfois la cure carbo-gazeuse produise des abaissements de tension, dont la rapidité et l'importance ne laissent pas d'être impressionnantes, mais qui ne durent pas. Il peut en résulter pour le malade une sécurité illusoire, qui l'incite à commettre, alors que sa tension est déjà remontée, des imprudences sous forme d'écarts de régime et de fatigue, et contre laquelle il est bon de le mettre en garde.

C'est encore de la balnéation carbo-gazeuse et de la cure de diurèse que sont justiciables les hypertendus, déjà entachés de fléchissement cardiaque par insuffisance ventriculaire gauche, mais n'ayant pas encore donné lieu à des manifestations trop graves. Royat agit à la fois en soulageant le cœur par son action vaso-dilatatrice, et en le tonifiant par son action cardio-tonique, bien mise en lumière par les effets diurétiques auxquels nous avons fait allusion plus haut. Quoique, à la phase de fléchissement cardiaque de l'hypertension, Royat paraisse plus indiqué chez le cardiaque qu'est devenu l'hypertendu, l'observation des faits oblige de dire que la cure de diurèse donne aussi des résultats fort satisfaisants, en la pratiquant selon une technique appropriée, avec une posologie très surveillée de la boisson, qui aboutit souvent à restreindre la quantité de liquides habituellement ingérés, avec une utilisation judicieuse du clinostatisme et du régime hypochloruré dans les conditions de repos agréable, que le séjour à la station permet de réaliser. C'est ce dont témoignent, chez ces sujets en état de rétention hydro-chlorurée plus ou moins marquée, en même temps que le mieux-être général et la disparition de la dyspnée d'effort, la diminution du poids, qui va de pair avec l'amélioration de la diurèse nycthémérale, tant dans son volume que dans son rythme, et qui, comme l'a justement fait remarquer Ber-

gouignan à Évian, atteste l'*action déchlorurante* et *déshydratante* de la cure de diurèse.

On s'accorde à considérer que, chez les hypertendus rénaux, la cure carbo-gazeuse cède le pas à la cure de diurèse, et cela d'autant plus que domine l'insuffisance rénale. Mais ici il s'agit de s'entendre. Tout d'abord, il n'est pas toujours aisé de savoir si l'hypertendu à élimination urinaire déficiente, en d'autres termes le *cardio-rénal*, que l'on a devant soi, est vraiment un rénal ou bien s'il n'a du rénal que l'apparence, le syndrome rénal étant, en réalité, conditionné chez lui par l'insuffisance cardiaque (Josué et Parturier). Diagnostic délicat et souvent si difficile que l'examen clinique le plus attentif, les épreuves d'exploration rénale ne permettent de l'établir que par une observation assez prolongée.

De la solution de cette question dépend évidemment la conduite à tenir. Supposons que l'on ait affaire à un hypertendu rénal, c'est-à-dire à un brightique azotémique. On s'accorde à penser que, chez de tels sujets, en dépit de l'hypertension et des troubles d'insuffisance cardiaque qu'elle entraîne, la cure de diurèse doit être préférée à la cure carbo-gazeuse. Mais, si chez les hypertendus rénaux on ne peut guère envisager d'autre cure que la cure de diurèse, celle-ci ne peut leur être profitable que dans la mesure où ce qui leur reste d'*élasticité fonctionnelle rénale* se prête à l'amélioration de leur dépuration urinaire. C'est précisément ce que permettra de contrôler l'étude quotidienne de l'élimination urinaire de l'eau pendant la cure. Tantôt on a la satisfaction de voir cette élimination s'améliorer surtout dans son rythme, comme si le rein devenait plus perméable, et alors le malade s'améliore en même temps que le taux de l'urée sanguine et le chiffre de la constante s'abaissent. Tantôt, au contraire — et il en est ainsi dans les stades avancés de la maladie — l'on constate que, même en se plaçant dans les meilleures conditions, le rein n'est plus capable de répondre à la sollicitation hydrique ; c'est qu'alors on a affaire à une insuffisance sécrétoire rénale très prononcée et définitive, qu'attestent, d'autre part, l'élévation de l'azotémie et de la constante, et qui comporte le pronostic grave que l'on sait.

Donc, si l'insuffisance sécrétoire rénale constitue une indication, qui appartient en propre à la cure de diurèse, elle n'en est pas, comme on a tendance à le croire, l'indication majeure. Car il est évident que l'action éliminatrice, désintoxicante et déplétive, que l'on demande à cette cure, ne se produira que dans la mesure où la voie rénale est ouverte ou susceptible de s'ouvrir.

On voit combien il importe, dans le traitement hydrominéral des hypertendus, tant pour en poser l'indication que pour le mettre en œuvre, de tenir compte, non seulement des symptômes cardio-vasculaires, mais de l'état fonctionnel des reins. Parmi les nombreuses méthodes d'exploration fonctionnelle que nous possédons, celle qui nous paraît le mieux convenir à notre sujet est l'*épreuve de la diurèse provoquée*, pratiquée selon les principes que nous avons définis avec M. Vaquez en vue de faire, dans les troubles de l'élimination urinaire, la part de ce qui revient aux facteurs extra-rénaux et, dans l'espèce, au cœur, et celle de ce qui revient aux reins. Nous avons vu le parti qu'en a tiré Heitz au cours de la cure carbo-gazeuse pour apprécier son action sur l'appareil circulatoire.

Quant à la cure de diurèse, dont la pratique a été pour nous le point de départ des recherches qui ont abouti à l'épreuve de la diurèse provoquée (1), il ne nous semble pas plus possible de la pratiquer, chez les hypertendus, sans son contrôle que sans la surveillance de la tension artérielle. D'ailleurs, la pratique de la cure réalise les conditions techniques de cette épreuve. Il est donc facile de la répéter, au cours de la cure, aussi souvent qu'on le juge bon, de manière à suivre les effets du traitement. Ce traitement sera conduit avec d'autant plus de prudence et une posologie d'autant plus surveillée de la boisson que le rythme de l'élimination urinaire de l'eau se montrera plus défectueux et plus retardé. Ce faisant, non seulement on réglera au mieux le traitement, mais on acquerra sur l'état fonctionnel du cœur et sur celui des reins, des renseignements grâce auxquels la cure permettra de préciser le diagnostic et le pronostic. C'est ainsi que, chez tel cardio-rénal ayant l'apparence du brightique, on peut avoir la satisfaction de voir la diurèse de cure témoigner d'une élasticité fonctionnelle rénale, sinon intacte, du moins meilleure que le tableau clinique ne le faisait prévoir, et expliquer, par là même, une amélioration d'autant plus marquée que le cœur était plus en cause que le rein.

Nous pensons en avoir assez dit pour montrer quelles ressources la crénothérapie offre aux hypertendus et combien il importe, pour les

(1) Dans un travail paru en 1906, nous écrivions ceci : « Or, ce que nous avons observé en étudiant le rythme d'élimination urinaire pendant la cure de diurèse cadre absolument avec cette conception première, *à telle enseigne que l'étude du mode de la diurèse provoquée par la cure nous semble constituer par elle-même une méthode aussi simple que clinique d'exploration de la perméabilité rénale* (Considérations cliniques sur la cure de diurèse à Évian. *Revue de médecine*, n° 7, juillet 1906).

utiliser au mieux, de s'éclairer de la notion de synergie fonctionnelle cardio-rénale. Peut-être, en faisant cet inventaire et en confrontant la cure carbo-gazeuse et la cure de diurèse, avons-nous insisté sur celle-ci plus qu'il ne convenait. En ce cas, notre excuse serait qu'une pratique déjà longue de cette cure à Évian nous a bien permis d'en apprécier les effets. Il est vrai que dans cette station, grâce à la beauté harmonieuse du site, à l'action très sédative du climat et à l'ambiance reposante qui en résulte, les conditions de séjour sont particulièrement favorables à la cure de désintoxication et de détente qu'y font les hypertendus. Or, il est toujours malaisé de faire, dans le résultat d'ensemble d'une cure, la part du traitement hydrominéral lui-même et celle des facteurs hygiéniques, que cette sorte de « retraite de santé » permet de si utilement mettre en œuvre. Cela est particulièrement vrai des hypertendus : ces sujets, fragiles, plus ou moins intoxiqués, souvent surmenés et nerveux, tireront de leurs cures, quelles qu'elles soient, un profit d'autant plus grand et surtout d'autant plus durable, qu'ils y auront appris à vivre d'une façon plus conforme aux exigences de leur état pathologique.

L'ACTION CATALYTIQUE DU SOUFRE

PAR

le Dr Henri FLURIN (de Cauterets)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

S'il est évident que les eaux minérales sulfurées ne doivent pas leur activité thérapeutique uniquement au soufre qu'elles renferment et qui les caractérise, il n'en est pas moins vrai que nous avons le droit d'invoquer, dans leur manière d'agir, tout spécialement l'action du soufre, et dans notre rapport au Congrès d'hydrologie de Bruxelles (1) nous avons pu conclure que cette action « paraît liée à la longue suite de réactions, de synthèses et d'analyses intraorganiques qui constituent le métabolisme du soufre ».

Le métabolisme du soufre! Une des questions les plus ardues, les plus obscures de la biologie, que peut-être l'étude attentive de la pharmacodynamie du soufre thermal contribuera à éclaircir.

Nous sommes cependant fixés sur quelques points, et en particulier sur les trois points suivants :

1° Sur la présence constante du soufre dans toute matière protéique. — Le soufre fait, en effet, partie intégrante de toutes les molécules albuminoïdes du corps humain ; sa présence est aussi nécessaire à la vie de la cellule que celle du carbone, de l'hydrogène, de l'oxygène et de l'azote ; son absence, c'est « la mort de la cellule par inanition ».

L'étude du soufre protéique a donné lieu à un grand nombre de travaux qui aboutissent à concevoir des formes multiples de liaison de ce métalloïde.

Par l'hydrolyse acide ou alcaline des protéines, méthode essentielle qui a permis par la démolition de l'édifice de la molécule albuminoïde d'obtenir des fragments de structure relativement simple, les chimistes nous ont appris que le soufre protéique peut exister sous forme — soit de sulfures organiques, — soit de mercaptans, c'est-à-dire de thiols ou d'alcools sulfurés, — voire même de composés soufrés oxygénés (Raïkov, Baudisch, Johnson). Cependant les travaux essentiels de Mörner et de Suter conservent toute leur valeur et il reste établi que la plupart des matières protéiques contiennent le soufre sous la forme presque exclusive de cystine et de cystéine. La cystine est un amino-acide sulfuré, et la cystéine, corps éminemment instable et oxydable, en dérive par condensation de deux molécules avec perte d'une molécule d'eau.

Ce système cystéine-cystine constitue un groupe réversible bien connu, et si nous insistons maintenant sur lui, c'est que nous savons le rôle que jouent d'une façon générale la catalyse et en particulier les diastases sur la réversibilité de certaines réactions chimiques. Hopkins, nous le verrons, en isolant le *glutathion*, dipeptide de l'acide glutamique et de la cystéine, a confirmé l'importance du groupe cystéine-cystine dans les phénomènes d'oxydo-réduction.

Cette présence indispensable du soufre dans l'organisme, sa prédominance dans la mucine de la trachée et des bronches, dans les parties constituantes des articulations et des cartilages, dans la peau et ses dépendances, son importance spéciale dans la bile et dans le sang nous ont valu une série de déductions intéressantes. Celles du professeur Robin et de Maillard ont, pendant ces dernières années, retenu l'attention des hydrologues, qui ont parlé volontiers de « maladies par carence sulfurée », pour conclure que les cures sulfurées sont surtout des cures de « resulfuration ». Hypothèse séduisante, qui confirme le rôle thérapeutique, consacré par l'expérience, du soufre thermal dans les affections des voies respiratoires,

(1) H. FLURIN, H. LAMARQUE et A. LIACRE, Les cures sulfurées (Rapport présenté au *XI° Congrès international d'hydrologie et de climatologie médicales*, Brux[illegible]

dans les rhumatismes et dans les dermatoses.

Est-il besoin de dire que cette fonction accordée au soufre est une simple fonction de construction, bien secondaire en tout cas? Les quelques notions données au sujet du système réversible cystéine $\rightleftarrows$ cystine nous ont déjà fait entrevoir que le soufre a une fonction autrement importante; nous cherchons à prouver aujourd'hui que le soufre, mobilisateur actif de l'oxygène, excitant des combustions, est un *catalyseur* de réactions chimiques essentielles à la nutrition.

2° La première étape chimique du soufre, précédant les étapes successives d'oxydation, est celle d'hydrogène sulfuré, d'H^2S. — Cette loi, qui paraît générale en biologie, mais discutable en thérapeutique, est étayée par des faits nombreux. Brioux et Guerbet, en observant l'évolution du soufre dans le sol, Selmi et Pollaci, en constatant de l'H^2S sur les bourgeons de la vigne après l'emploi du soufre en nature, sont d'accord avec les auteurs qui ont étudié les bactéries réductrices sulfhydrogènes dans les eaux de la mer Noire, dans les eaux d'égout et de canal. (Dans notre rapport de Bruxelles, nous avons développé ces notions de biologie générale.) Les expériences de Claude Bernard, de Duhamel, celles plus récentes de M. Piéry, L. Bonnamour, M. Milhaud, et Mlle Guigonnet, démontrent l'existence d'un premier stade nécessaire de formation d'H^2S.

De Rey-Pailhade en 1888, reprenant les travaux de J.-B. Dumas qui datent de 1874, avait montré que les cellules de levure de bière ont le pouvoir de transformer S en H^2S et que beaucoup de tissus vivants jouissent de la même propriété : il pensait que ces tissus possédaient un ferment spécial capable d'hydrogéner le soufre, même à froid, et dénomma ce ferment le *philothion*. Aujourd'hui que les recherches d'Hopkins donnent au glutathion une grande importance, les vues de Rey-Pailhade nous semblent particulièrement ingénieuses.

Cependant, par l'emploi du test au nitroprussiate, Gola, Heffter, Arnold trouvent qu'une substance renfermant probablement le groupe HS se forme dans les tissus en voie de putréfaction, et ces auteurs, tout comme Abelous et Ribaut, affirment que l'hydrogénation du soufre par les tissus ne provient pas d'une action diastasique. Rey-Pailhade lui-même, en 1910 et en 1923, modifia sa première façon de voir et confirma les opinions précédentes en montrant que cette hydrogénation avait pour cause l'intervention d'hydrogène labile protéidique et employa le terme un peu vague d' « hydrogène d'albumine ». Autrement dit, le philothion ne serait pas autre chose qu'une matière albuminoïde, une protéide du milieu vivant ayant fixé l'hydrogène, hydrogène qui serait capable de transformer le soufre lui-même en hydrogène sulfuré. Par quel mécanisme se produit cette fixation de l'hydrogène sur la matière albuminoïde et la formation d'H^2S? Nous savons l'affinité élevée de l'ion hydrogène pour l'ion soufre. S'agit-il d'un mécanisme électrostatique, comme le pense René Audubert? La catalyse, ici encore, ne peut-elle pas être invoquée?

Retenons, en tout cas, des expériences de Rey-Pailhade que les tissus qui produisent le plus d'H^2S sont précisément ceux qui consomment le plus d'oxygène libre. Comme le dit Vincent, « toute matière albuminoïde a la propriété de transformer le soufre en H^2S, et la formation de ce corps est en fonction directe de l'oxygénation des tissus ».

3° Le soufre, avant de s'éliminer, subit une série d'oxydations progressives. — Ces oxydations, nous pouvons commencer à les suivre en partant de la cystine-cystéine, seul noyau sulfuré des protéiques que nous connaissions avec certitude : le seul produit intermédiaire de l'oxydation de ce corps que nous allons rencontrer, c'est la taurine biliaire, dont nous perdons aussitôt les traces. Une partie seulement du soufre des protéiques (30 p. 100) passe par ce stade « taurine » ; le reste suit un chemin inconnu et nous en sommes réduits à faire l'inventaire des déchets sulfurés qu'apporte l'urine. Ces déchets comprennent surtout le groupe des sulfates et sulfo-éthers qui représentent le soufre complètement oxydé ; dans le second groupe, dit du soufre neutre, et qui contient 13 à 25 p. 100 du soufre total, rentrent tous les produits renfermant le soufre à un état d'oxydation moins avancée.

Le seul soufre utile à l'organisme est donc un soufre non oxydé, et le corollaire thérapeutique de cette loi, les hydrologues le savent bien, c'est qu'un composé du soufre est d'autant plus actif qu'il est moins oxygéné. Les eaux sulfurées, dont le soufre n'est pas oxydé, sont les plus utiles ; l'action des eaux sulfatées, dont le soufre est très oxydé, est nulle, en tant que sulfuration ; quant à l'action des eaux sulfitées et hyposulfitées, elle mérite d'être discutée. Et nous avons été heureux de voir récemment confirmées par le professeur Mouriquand et P. Michel les idées que nous avons émises en 1924 avec L. Bory (L. Bory et H. Flurin, *Sciences médicales*, 29 février 1924). Relatant les expériences de G. Mouriquand et P. Michel sur l'hyposulfite de soude, Piéry, Bonnamour et Milhaud écrivent justement : « On est amené à

concevoir l'existence de sulfureux dont l'activité pharmaco-dynamique n'est pas liée à l'émission d'H^2S... Du même coup se trouve infirmée la loi généralement admise d'après laquelle l'hydrogène sulfuré est l'intermédiaire obligé par lequel se développe toute action physiologique du soufre. S'il en est bien ainsi pour l'appareil respiratoire, la démonstration est loin d'êtrefaite pour d'autres organes ou fonctions » (*Journal de médecine de Lyon*, 20 décembre 1925).

Ayant résumé trois points essentiels et cherché à donner quelques notions nouvelles intéressantes sur le métabolisme du soufre, j'en arrive au cœur de mon sujet et je voudrais montrer tout d'abord comment j'ai été amené à m'intéresser aux propriétés catalytiques du soufre.

Aujourd'hui que la biologie tend à donner des phénomènes vitaux une explication purement mécanique, que, tout comme les propriétés de la matière brute, les propriétés vitales du protoplasma semblent trouver une part de leur explication dans le jeu des forces moléculaires, les médecins font appel avidement à toutes les données de la physico-chimie ordinaire. Et c'est avec un très vif intérêt que nous avons accueilli, entre autres, puisque nous nous sommes attaché aux cures sulfurées, les travaux du professeur Desgrez, H. Bierry, L. Lescœur, ceux d'A. Lepape, de René Audubert, etc.

Ceux de M. Armingeat sur les corps soufrés non oxydés, et en particulier sur un soufre combiné avec une amine, c'est-à-dire la thiosinamine, ont beaucoup attiré mon attention.

M. Armingeat dans sa thèse (*Contribution à l'étude de la thiosinamine. Essai d'une théorie sur l'action thérapeutique du soufre*. Th. Paris 1925) a bien voulu retenir et exposer la plupart de mes suggestions. Si j'ai un peu donné à Armingeat, j'ai beaucoup reçu de lui, car il m'a fait bien connaître les communications, que je considère comme capitales, de MM. Ch. Moureu et Ch. Dufraisse. Ces communications ne sont que le début d'un travail d'ensemble considérable, dont la portée scientifique et pratique nous apparaît d'une valeur incomparable : ces communications sont tout le fond de l'hypothèse que je soutiens aujourd'hui. Je ne retiendrai que les principales.

Dans une communication à l'Académie des sciences du 5 mars 1923, MM. Ch. Moureu et Ch. Dufraisse nous apprennent que l'autoxydation, c'est-à-dire l'oxydation spontanée à l'air libre, de certaines subtances (aldéhyde, essence de térébenthine, matières grasses, etc.) peut être entravée par la présence en quantité infinitésimale de corps à fonction phénolique (hydroquinone, pyrocatéchine, pyrogallol) et par beaucoup d'autres matières minérales ou organiques (en particulier les dérivés de l'iode, *du soufre*, etc.).

Ces derniers corps ont reçu le nom d'*antioxygènes* ; ce sont des *catalyseurs négatifs*. Délépine (*Bulletin Soc. chimie*, 4e série, t. XXXIV, 1922, p. 785) dans ses études sur « l'autoxydation des composés sulfurés organiques » soutenait déjà qu'un corps pouvait être son propre antioxygène, et Ch. Moureu admettait depuis longtemps que c'est précisément parce qu'elles sont leurs propres antioxygènes que les substances organiques ne brûlent pas spontanément à l'air.

Au point de vue de la répercussion que peut avoir la découverte de Moureu et Dufraisse sur les conceptions générales de la biologie, il y a lieu de remarquer, tout d'abord, que les organismes vivants contiennent des phénols ; que les végétaux, dans lesquels ils sont très abondants, comme les tanins, sont des êtres à vie ralentie, où les phénomènes d'auto-oxydation n'ont pas la même intensité que chez les animaux ; — que chez les animaux supérieurs, au contraire, la toxicité des phénols croît avec leur action antioxygène. Le pouvoir antiseptique des phénols peut aussi être rapporté à leur action antioxygène sur les microbes en entravant les processus d'oxydation. Si nous insistons sur l'action antioxygène des phénols, c'est qu'elle peut s'appliquer à tous les catalyseurs négatifs auxquels nous avons fait allusion (entre autres, les dérivés du soufre) et Moureu a attiré notre attention sur l'intérêt que pourrait présenter sa découverte pour expliquer en particulier l'autoxydation de l'hémoglobine

Ces mêmes corps, antioxygènes, catalyseurs négatifs, soit qu'ils se trouvent eux-mêmes sous une autre forme, soit qu'ils se trouvent en rapport avec des corps différents, peuvent devenir *prooxygènes, catalyseurs d'oxydation, catalyseurs positifs*.

Une seconde communication de MM. Ch Moureu et Ch. Dufraisse (*Acad. des sciences*, 2 juin 1924) nous intéresse plus directement. Ces auteurs établissent que *la propriété catalytique d'une substance est liée à son oxydabilité*, et la catégorie de corps qui attire le plus leur attention est précisément la catégorie du *soufre et de ses composés*, pour de multiples raisons : entre autres, le nombre et la variété de ses dérivés, la grande étendue de son oxydabilité, enfin *son importance biologique au regard des phénomènes d'oxydation*.

Les composés du soufre ont donc vis-à-vis des phénomènes d'autoxydation des propriétés cata-

lytiques d'une grande importance. Le soufre, dans les deux sens de catalyse négative et positive, a une action remarquable, que les chimistes d'ailleurs avaient depuis longtemps signalée. Davy avait observé dès 1817 que de petites quantités d'hydrogène sulfuré empêchaient l'inflammation du gaz tonnant. Gianoli avait montré que la thio-urée et ses sels (nous touchons à la thiosinamine) exerçaient des actions catalytiques négatives dans l'autoxydation des soieries chargées au sel d'étain ; Young, au contraire, montrait l'action catalytique positive du soufre et de l'hydrogène sulfuré dans l'autoxydation des sels stanneux. P. Sisley, enfin, indiquait que l'acétylthio-urée empêchait le rancissement des corps gras.

Dans une note récente à l'Académie des sciences, MM. Ch. Moureu, Ch. Dufraisse et P. Lotte nous disent que *la propriété catalytique est localisée dans la partie oxydable de la molécule du catalyseur.* Suivent des précisions et des exemples, par lesquels on voit que, dans un composé soufré, la thiosinamine, par exemple, la partie oxydable est constituée par l'atome de soufre, l'oxydabilité des deux autres groupements étant négligeable ou très inférieure. Si l'on réussit à *oxyder le soufre* et non les deux autres groupes, le corps *perd ses vertus catalytiques.* Un rapprochement s'impose, et nous rappelons ce que nous a appris l'expérience, qu'une eau minérale sulfureuse est d'autant moins active que son soufre est plus oxydé, et qu'une eau minérale sulfatée, par exemple, dont le soufre est très oxydé, ne peut avoir aucune action, de sulfuration proprement dite, sur l'organisme.

Le soufre est donc un catalyseur de premier ordre. Il tient une place importante parmi tous ces agents catalytiques, qui, en dehors des agents énergétiques, permettent de provoquer, d'accélérer, quelquefois même d'orienter les réactions chimiques et, selon l'expression imagée de Berzélius, d'éveiller en quelque sorte les « affinités assoupies ». Il joue un grand rôle dans les phénomènes de catalyse.

Et ceux-ci sont trop importants, d'une trop grande portée pratique, aussi bien en chimie industrielle qu'en chimie biologique et qu'en thérapeutique, pour que nous ayons le droit, très brièvement, d'en schématiser la nature.

Les catalyseurs, dont l'action semble plutôt d'ordre physique, sont des corps très divisés, très poreux (noir animal, charbon de bois) et leur activité dépend surtout de leur surface de contact.

C'est dans ce même ordre d'idées que nous pouvons envisager le rôle catalytique très actif d'hydrogénation de la mousse de platine. Et les travaux sont aujourd'hui célèbres que poursuivait en 1898 à la Faculté des sciences de Toulouse, avec M. Senderens, le professeur Sabatier ; mettant en œuvre comme catalyseurs des métaux très divisés obtenus par réduction de leurs oxydes (cobalt, fer, cuivre et surtout nickel), ces auteurs découvraient une méthode catalytique d'hydrogénation d'une extraordinaire fécondité.

Les ions, dont nous invoquons si volontiers le rôle en hydrologie, pour expliquer certaines actions crénothérapiques, et qui nous intéressent tellement, depuis que nous nous sommes familiarisés avec le P^H des eaux minérales, les ions sont des catalyseurs fréquemment employés en chimie organique. Les acides minéraux, agissant par leurs ions positifs H, sont utilisés comme catalyseurs des éthérifications et des hydrolyses ; les bases fortes qui interviennent par leurs ions négatifs OH sont des agents actifs des saponifications.

De nombreux catalyseurs chimiques ont une action spécifique, qui permet dans certains cas d'orienter la réaction ; et quelques-uns, en particulier les métaux colloïdaux et les métaux réduits, perdent plus ou moins complètement leur activité sous l'influence de certains corps qui sont pour eux de véritables *poisons*, brome, iode, *hydrogène sulfuré*, etc.

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que la plupart des catalyseurs chimiques utilisés en chimie organique sont des substances *minérales.*

Ces mêmes caractères se retrouvent dans la classe des catalyseurs que nous, médecins, nous connaissons surtout, nous voulons parler des catalyseurs biochimiques, c'est-à-dire des substances sécrétées par des organismes vivants, désignées sous le terme générique de *diastases.* Ces diastases, ferments solubles, toujours colloïdes de nature albuminoïdique, sont spécifiques, certains rapports de structure semblant nécessaires entre la diastase et la substance à transformer, de même que, suivant la comparaison classique de Fischer, une clef donnée ne peut ouvrir que la serrure qui lui correspond. Les diastases ont aussi leurs poisons et retiennent toujours énergiquement des traces de substance minérale, dont la présence paraît indispensable à leur activité ; c'est ainsi que Bertrand a nettement démontré le rôle des sels de manganèse dans l'action des oxydases.

Nous avons donc vraiment le droit maintenant d'imaginer le transfert dans le domaine biologique des propriétés catalytiques du soufre, — du soufre

qui fait partie intégrante de toute molécule albuminoïde et qui est indispensable à sa vie, — du soufre aussi qui est l'élément primordial de la thérapeutique hydrominérale sulfurée.

Nous avons vu aussi que le soufre ne pouvait être considéré dans l'organisme comme un agent passif, mais que ce catalyseur remarquable était un agent très actif, vivant, des travaux organiques.

Le soufre possède-t-il une action catalytique propre, comme tendent à le prouver les travaux de Moureu? Cette activité catalytique du soufre est-elle liée d'une façon indispensable à la présence du *glutathion* ?

Les travaux de F.-G. Hopkins (1) sur le *glutathion* méritent d'être suivis de très près. En isolant ce dipeptide de l'acide glutamique et de la cystéine, F.-G. Hopkins a montré, nous l'avons vu, l'importance du groupe cystéine-cystine dans les phénomènes d'oxydo-réduction. Un très important mémoire de Dixon et Thunncliffe (1923) a précisé les conditions des oxydo-réductions sous l'influence du glutathion et montré l'importance extrême du P^{H} ; il existe un *optimum* à $P^{H} = 7,4$, avec *diminution brusque* de chaque côté de cet optimum. Cette particularité peut expliquer certaines différences observées entre l'action de la cystéine et celle des produits de dénaturation de certaines protéines, celles-ci pouvant agir comme tampons et favoriser les réactions.

Tout récemment Hopkins a montré l'influence du glutathion sur l'oxydation des graisses et des protéines ; le glutathion provoque l'oxydation de certains protides, mais seulement lorsque ceux-ci présentent un groupe SH — libre ; ce groupe est oxydé, mais peut être régénéré par réduction de telle sorte que la consommation d'oxygène recommence. On peut faire ainsi absorber utilement au moins 10 centimètres cubes d'oxygène, et vraisemblablement beaucoup plus, par gramme de protide, en particulier d'extrait aqueux du muscle.

En tout cas, l'action catalytique du soufre dans l'organisme doit être sérieusement étudiée. Et en ce qui concerne le pouvoir catalytique des eaux sulfurées, nous, médecins thermaux, nous devons patiemment le rechercher suivant la méthode rigoureuse indiquée par le professeur Moureu et ses élèves. Peut-être ainsi nous engagerons-nous dans une voie pleine d'avenir, et nos travaux contribueront-ils alors, non seulement à expliquer le mode d'agir de la médication sulfurée, mais jetteront-ils un peu de lumière sur ce problème si obscur du métabolisme du soufre?

(1) La plupart des travaux de F.-G. Hopkins sont parfaitement analysés dans les *Bulletins de la Société de chimie biologique* par M. le professeur agrégé A. Blanchetière, que nous remercions pour les renseignements bibliographiques et techniques qu'il nous a si obligeamment fournis.

CANNES, SON CLIMAT
LE SOLEIL. LA PLAGE. LA MER

PAR MM.

le Dr BUFNOIR et le Dr GIMBERT (de Cannes).
Anciens internes des hôpitaux de Paris.

Tandis que les Grecs semaient de stations les rives de la Méditerranée et créaient Nice, Antibes et La Napoule (2), les Ligures vinrent chercher un abri mieux protégé contre les rigueurs des vents ou l'imprévu des tempêtes.

Ainsi naquit Aegitna qui devint Cannes. Observateurs sagaces du vent et des intempéries, ces hardis navigateurs avaient remarqué la situation privilégiée du fond de ce golfe de Neapolis, large conque simplement ouverte au sud et bornée sur tous ses bords de hautes chaînes.

L'histoire nous montre que les peuples venus plus tard furent souvent jaloux de cette découverte et que Cannes passa par bien des mains et des tribulations jusqu'au jour où les moines de Lérins y créèrent pour eux un séjour de repos, puis jusqu'à cette date où, vers 1838, un médecin anglais, Bennett, et un grand seigneur du royaume y furent arrêtés par une épidémie qui les empêchait d'entrer en Italie.

De ce temps date la fortune médicale de Cannes. Il faut bien convenir que la nature l'a ornée et favorisée pour en faire un séjour sain et abrité.

Le golfe, au fond duquel s'étage en plein midi la ville, est fermé à l'ouest et au sud-ouest par les pentes de l'Estérel, qui descendent abruptes jusqu'à la mer, puis par les derniers contreforts de la chaîne des Maures ; à l'est, c'est la muraille de la Californie, le cap de la Croisette prolongé par les îles de Lérins fermant ainsi la passe ; au nord enfin, s'élève un vaste amphithéâtre en trois étages de gradins. La Croix des Gardes et le Petit Juas forment le premier ; Saint-Nicolas et le Cannet ornent le second ; Mougins couronne le troisième, et sur le plus haut c'est Grasse adossée aux derniers replis de nos Alpes maritimes.

Entre la plage et l'hémicycle du premier gradin, trois kilomètres d'espace en plaine ou en pente douce où la ville a levé au milieu des jardins.

Au bord de la mer la grève meurt en plage de sable fin longeant, couverte de varech et d'algues,

(2) Niké, Antipolis, Neapolis.

les deux côtés du cap Croisette, bordant la baie pour renaître au delà du bord et s'étirer le long du golfe en un long ruban de huit kilomètres : dune qui s'élargit un peu chaque année davantage, car la mer sur nos rives est clémente et se retire de six à dix mètres tous les ans.

De cette orientation géographique découlent les caractères climatiques suivants.

Tout d'abord, *le régime des vents* est modifié : à travers les hauteurs de ces amphithéâtres aucun vent violent ne peut passer. Le mistral, vent d'ouest, n'y entre qu'avec peine, obligé de contourner la pointe de l'Estérel au sud ou la petite échancrure qui sépare l'extrémité nord de celui-ci du dernier repli des Maures. Au nord, la muraille est étanche et aucun vent ne la franchit. A l'est, la pointe seule est ouverte, mais l'épais rideau de pins qui orne les îles de Lérins arrête la violence des vents froids.

Restent les vents du sud, mais ils ne sont pas froids, ou s'ils soufflent en tempête, ce n'est qu'épisodiquement, à l'époque des équinoxes. C'est ainsi qu'en 1911 par exemple, pendant les mois d'hiver, la moyenne des vitesses des vents était de $1^m,91$ par seconde à Cannes, alors qu'elle était de $4^m,30$ à Paris (Dupaigne).

S'il ne souffle à Cannes que peu de vents violents, la grande clarté du ciel, qui facilite le réchauffement du sol par le soleil le jour, son refroidissement par évaporation la nuit, engendre au contraire des courants doux de brises marines parallèles à la côte, allant du sud-est au sud-ouest, qui maintiennent la fraîcheur de l'atmosphère et assurent pendant les jours d'été une température toujours modérée.

Un second caractère appréciable est *l'abondance des heures d'insolation* : M. Vallot a montré que, tandis que le soleil luit chaque année sur la Manche pendant 1 704 heures, sur les rives de l'Océan 1 686 heures, sur la Méditerranée occidentale 2 216 heures, à Biarritz 1 691 heures, à Alger 2 575 heures, il luit sur la Côte d'azur pendant 2 710 heures, alors que, d'après Rollier, Leysin n'a eu le soleil que pendant 2 051 heures par an.

Dupaigne, établissant le rapport pour cent des heures d'insolation aux heures de présence du soleil au-dessus de l'horizon, nous dit que pour l'ensemble des mois d'hiver, du 1er décembre au 30 avril, la moyenne d'insolation à Cannes a atteint 57,2 p. 100, à Nice 55 p. 100, alors que les stations étrangères donnent les chiffres suivants : Lugano, 54,4 p. 100 ; Davos, 52,6 p. 100 ; Lausanne, 36 p. 100 ; Bâle, 34 p. 100 ; Berne, 32 p. 100 ; Paris, 31,4 p. 100.



Exercices sur la plage.

Ces nombres ou ces rapports de durée d'insolation sont naturellement fonction de l'écran de nuages ou *nébulosité*. Or, elle est à Cannes particulièrement faible : pour 30 jours d'un mois d'hiver, on note en moyenne que le ciel a été complètement découvert 6 jours et demi ; plus qu'à moitié découvert, 11 jours et demi ; plus qu'à moitié couvert, 8 jours, et complètement couvert, 4 jours.

De cette faible nébulosité, de cette longue suite d'heures d'insolation résulte une *température* qui se maintient élevée, qui pourrait même être trop haute, n'était l'influence régulatrice de la mer et des brises ; grâce à elles, la moyenne du minimum s'abaisse et donne les chiffres suivants pour les trois dernières années :

	1923	1924	1925
Janvier	5°,18	5°,65	7°,2
Février	7°,19	4°,98	6°,27
Mars	8°,21	7°,79	5°,86
Avril	9°,84	10°,43	9°,63
Mai	12°,84	14°,06	13°,56
Juin	14°,63	17°,32	17°,63
Juillet	25°,54	24°,70	18°,61
Août	26°,17	22°,59	16°,77
Septembre	21°,10	20°,91	15°,03
Octobre	14°,04	12°,73	14°,02
Novembre	9°,54	10°,97	9°
Décembre	6°,35	7°,59	5°,4

peu agité, transparence de l'atmosphère, telles sont en somme les caractéristiques du climat de Cannes. En voici quelques applications dans la vie au grand air :

Pendant six heures au minimum au cours de la saison froide (novembre à fin mars), pendant dix, douze et quatorze heures au cours des journées chaudes du printemps, de l'été ou de l'automne, l'organisme trouve à Cannes le milieu ambiant le plus léger et le plus pur.

Qu'il s'agisse d'héliothérapie, de thalassothérapie, de vie au grand air, tout est réuni pour être utilisé pendant le temps maximum.

Les conditions de l'héliothérapie sont particulièrement efficaces.

Le professeur Petge, au Congrès de thalassothérapie d'Arcachon, a insisté sur les transformations de longueur d'onde des rayons ultra-violets suivant le sol qui les reçoit, en particulier les sols



Le bain de mer le 1er janvier.

Ajoutons à ces caractères la rareté des *jours de pluie*, qui tombe certes parfois en averses considérables, mais qu'un vent souffle et le ciel redevient serein en une heure au plus. Les variations brusques d'humidité dues à la pluie contrastent avec la faible amplitude des variations de l'humidité relative de l'atmosphère (Besson). Son action, qui porte tout d'abord sur la transmission des rayons ultra-violets, fléchit surtout en mai, juin et décembre, puis sur la transparence de l'air, est à Cannes presque négligeable, puisque nous n'y notons jamais de brouillards et près de 200 jours de grande visibilité (1) chaque année.

Égalité de la température, douceur de l'air

(1) A plus de 30 kilomètres à vol d'oiseau.

siliceux ou les murailles ; on comprend ici tout l'intérêt de ce résultat quand l'héliothérapie se fait sur nos plages de sable fin, ou devant les talus de porphyre de l'Estérel et les digues qui protègent les avenues voisines.

En outre, ce que nous avons dit plus haut de la puissance actinométrique montre que la saison la plus active, pour la cure de soleil, est le printemps et l'automne.

Eu égard aux sujets, si les convalescents, les anémiques, les rachitiques supportent indéfiniment le soleil, il est bon de s'en méfier pour les ganglionnaires ou les malades atteints de tuberculoses localisées, génitales, osseuses, urinaires ou autres. Il est certain qu'ici le dosage et la qualité

de la lumière sont importants à mesurer.

Le soleil de plein été, très chaud, fait transpirer vite ; à cette époque, si le bain de soleil est prolongé ou s'il est pris au milieu du jour, il en résulte de la dépression. Le soleil de juillet et d'août doit être utilisé le matin avant 10 heures, le soir entre 5 et 7 heures seulement. Il en est de même de la zone insolée : si les osseux supportent aussi bien l'insolation dorsale que l'insolation antérieure, chez nombre de sujets arthritiques ou atteints de rhumatismes tuberculeux déformants, chez nombre de sujets amaigris ou présentant de l'irritation spinale, l'insolation dorsale provoque au bout de peu de temps du malaise, des sueurs profuses, de l'accélération du pouls. Chez des malades de ce genre il est souvent difficile de dépasser en insolation dorsale la moitié du temps d'insolation antérieure.

Ce n'est pas le lieu d'indiquer ici la façon de faire une cure héliothérapique, ces quelques derniers points seuls nous ont paru mériter une mention spéciale.

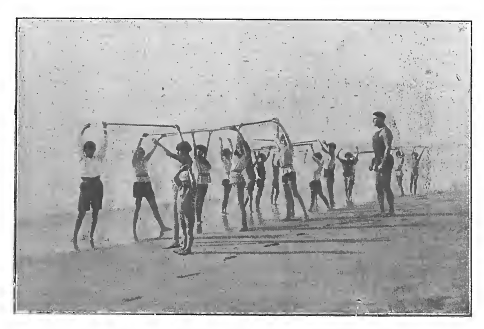
Une autre méthode utilisée au premier chef dans notre baie, c'est le bain de mer.

Tout d'abord il complète la cure solaire, puis il a son activité propre sur les vaso-moteurs en général, sur les échanges organiques, sur le système nerveux végétatif en particulier, excitant la circulation, la motricité digestive, stimulant les fonctions glandulaires.

La température moyenne élevée de la Méditerranée permet le bain presque toute l'année.

Depuis quatre ans, la température la plus basse a été de 7°, le 2 mars 1924 (Villepion).

Les conditions pour que le bain soit bien supporté est qu'il ne soit pas trop long ; il faut aussi tenir le plus grand compte de l'atmosphère de la plage; comme Jaubert l'a remarqué depuis longtemps, « en novembre, par temps couvert frais, l'eau étant encore à 18°, le bain est moins bien supporté qu'en janvier par grand soleil avec de l'eau à 13° ». Mieux vaut donc ne pas débuter en hiver. C'est au printemps ou à l'automne qu'il faut s'entraîner, et c'est en septembre que le bain est idéal. Il faut s'immerger brusquement et ne pas rester immobile dans l'eau ; la natation est le complément nécessaire du bain.



Exercices sur la plage.

Quant à la durée, pour les débutants en hiver, le bain ne doit être qu'une plongée d'une à trois minutes, de cinq au maximum ; en été, un quart d'heure, vingt minutes n'ont rien d'excessif. Nous considérons comme une excellente méthode, au sortir de l'eau, de plonger ses pieds quelques instants dans un baquet d'eau un peu chaude. On aura soin, en hiver surtout, d'aller très rapidement à sa cabine et de ne pas garder un maillot mouillé sur soi.

L'été, ces règles deviennent plus élastiques, mais alors mieux vaut ne pas prendre son bain aux heures trop chaudes, de 11 heures du matin à 3 heures du soir.

Une question se pose encore : faut-il se baigner à jeun?

Nous estimons que c'est une erreur ; il faut

certes se baigner en dehors de la période digestive, mais le bain pris le matin de bonne heure à jeun est fatigant ; la réaction du sympathique est moins bonne, la dépression vasculaire beaucoup trop accentuée, la réaction au sortir de l'eau tout à fait insuffisante ; ce bain, s'il est nécessaire, sera surveillé et prescrit très court.

Au sortir du bain, après une friction et un bon séchage, on revêt un maillot en laine sec et la vie physique sur la plage peut se continuer, animée d'exercices : gymnastique, ballon, lancer du disque ou des flèches, canotage à la rame ou à la pagaie.

Telle peut être l'hygiène corporelle dans notre climat. Que si d'aucuns s'y trouvent pendant la période chaude, ils peuvent après leur cure marine, se transporter en une heure ou deux d'auto au maximum dans nos stations de montagne, à 1 200 et 1 500 mètres, à Thorrenc, à Peira Cava, à Sospel, et passer leur soirée devant les forêts alpines, en pleine atmosphère d'altitude.

Ainsi, après avoir le matin rempli leurs bronches de l'air imprégné des lentisques, des myrtes ou des algues marines, ils respireront au soir les senteurs du pin d'Autriche, des genêts ou de la lavande, comme le disait déjà un gracieux écrivain du XVIe siècle (1) :

Lentisci, myrtus, laurus, lentæque genistæ
Arbuta ver faciunt, herbaque semper olens.

(1) Isidore de Crémone.

CURE DE VICHY ET DIABÉTIQUES

PAR

le Dr Gustave MONOD

Les malades (et non les médecins comme l'on pourrait croire) sont les premiers à poser les indications d'une station thermale. Toutes sortes de patients se groupent autour d'une source. Ceux qui en dérivent un bénéfice marqué sont sûrs d'y revenir par la suite, et ainsi se crée, par sélection naturelle, la clientèle d'une ville d'eaux. Le médecin vient ensuite, surpris de se trouver spécialisé : à lui de codifier les données de l'empirisme, de poser les indications de sa station.

Il n'y a nul doute, avant même que la maladie diabétique ne fût reconnue, des malades assoiffés avaient su trouver à Vichy une source désaltérante. C'est grâce à cette expérience sans cesse renouvelée que le diabète trouva sa place dans la liste des indications. L'équation avait le mérite de la simplicité : diabète = Vichy. Puis, à mesure que les observations se multipliaient, l'on s'aperçut que certains types de diabète ne s'amélioraient en rien et l'on éloigna de la station les malades à type maigre, avec dénutrition azotée, candidats perpétuels à l'acidose et au coma. Ceci était de la simple observation clinique.

Vient le règne du laboratoire, notre époque, où l'analyse et les chiffres dominent l'étude du métabolisme. Il nous faut sortir du vague, de l'à-peu-près, et déterminer non plus quel est le type de diabète qui relève de Vichy, mais bien le type de diabétique qui est justiciable de la cure.

Avouons-le, beaucoup reste à faire et nous sommes très loin de pouvoir apporter une clarté définitive au problème. Comme le faisait remarquer avec autorité le professeur Rathery dans une conférence donnée à Vichy même en 1921, tout le problème consiste à déterminer les modifications individuelles du coefficient d'assimilation hydrocarbonée chez chaque sujet et de mesurer les modifications observées. Mais une station comme Vichy devient par la force même des choses un centre d'études spécialisées. Nous voyons se fonder actuellement ce que l'on peut appeler l'École de Vichy, et cette école se doit, avec le champ d'investigation qu'elle représente, de fournir à la science des données d'une importance capitale en ce qui concerne non seulement le métabolisme du sucre dans le diabète, mais le métabolisme des protéines et des graisses. Vichy semble avoir répondu aux conseils du maître en se portant à l'avant-garde de tous les progrès techniques, et en s'équipant pour la recherche scientifique d'une façon qui permet tous les espoirs.

L'« atténuation » des troubles fonctionnels n'est plus pour satisfaire notre esprit de précision. Il en va de même pour les modifications du syndrome urinaire. Celle-ci n'a de valeur que si elle est conditionnée par une amélioration vraie, c'est-à-dire par une étude raisonnée du malade en rapport avec le régime suivi. L'hyperglycémie même n'est pas un critérium.

La recherche systématique désirée par le professeur Rathery a été entreprise à Vichy même, et Rouzaud a constitué le dossier complet de plus de 300 diabétiques examinés et explorés à tous points de vue, du sang comme de l'urine. Voici par exemple des chiffres donnés par cet auteur dans son excellent travail sur la cure alcaline du diabète (2). Il considère successivement deux types de diabétiques. L'un est le type de l'hépatique avec cholémie et hypercholestérinémie, chez qui l'on retrouvera peut-être une

(2) *Prat. méd. franç.*, avril 1924.

ancienne épine hépatique. Nous pouvons dresser le tableau suivant, avant et après la cure de Vichy :

	A l'arrivée	Au départ
	—	—
Glycémie	2,83	2,16
Glycosurie	45	10
Acidose	±	o
Cholémie	1/21000	1/28000
Cholestérinémie	2,67	2,16
Viscosité	6,3	4,4

Ce sont là de beaux résultats, qui fixent des indications. Dans un second groupe Rouzaud range les diabétiques hypertendus, acholémiques, hypercholestérinémiques, chez qui l'on note souvent de la goutte, ou de l'éthylisme avec cette hypertrophie du lobe droit dont F. Glénard faisait un symptôme de diabète alcoolique.

Chez ces malades, les moyennes relevées permettent de dresser le tableau suivant :

	A l'arrivée	Au départ
	—	—
Glycémie	3,07	2,60
Glycosurie	86	32
Acidose	+	—
Cholestérinémie	2,37	2,13

On a l'impression, devant ces chiffres, que le seuil semble se rapprocher de la glycémie au cours de la cure. Mais ne nous hâtons pas de tirer des résultats fournis par les analyses des conclusions trop hâtives : dans un travail récent (1) F. Nepveux, étudiant l'influence de la cure hydrominérale de Vichy sur la glycorégulation chez les hépatiques, nous apporte lui aussi des chiffres. Il étudie notamment l'action de la cure sur trois diabétiques, et nous relevons une différence marquée d'avec les chiffres du précédent auteur. Si la glycorégulation s'est amendée dans de notables proportions, il n'en va pas de même pour la glycémie à jeun, et Nepveux conclut très sagement que cette étude doit être reprise, et que bien des cas doivent être étudiés encore avant que de pouvoir conclure définitivement sur l'action de la cure de Vichy dans le diabète et principalement dans le diabète avec acidose. Ajoutons, pour que ces études aient une valeur comparable, qu'il est essentiel de *standardiser* les techniques.

Chez neuf malades présentant des troubles hépatiques manifestes, mais non glycosuriques, Nepveux a vu la fonction glycorégulatrice s'améliorer dans des proportions notables en même temps que les signes tant objectifs que subjectifs de l'hépatisme s'amélioraient : diminution de l'hépatomégalie, régularisation des fonctions digestives et amélioration de la constitution biochimique du sang.

(1) *Soc. hydrol.*, 18 janv. 1926.

Ces derniers cas nous amènent à envisager les cas de diabète hépatique franc où la glycosurie est purement fonctionnelle, sans qu'aucune lésion hépatique puisse être décelée. On le soupçonne sous les symptômes de dyspepsie rebelle, lorsque l'analyse montre, outre le glycose et l'urobiline, des acides aminés, de l'ammoniaque, parfois des réactions acidosiques ; on le reconnaît lorsque la glycémie provoquée suit une courbe particulière intermédiaire entre la courbe des sujets normaux et celle des sujets diabétiques ; on le prouve lorsque la glycosurie diminue sous une ration destinée à soulager et à reposer le foie, restriction des protéides et des graisses et augmentation des hydrates de carbone.

Ici la cure de Vichy a une action des plus heureuses, comme du reste dans certains cas de glycosurie hépatogène chez l'enfant, où l'observation est d'autant plus frappante que le diagnostic de diabète a été généralement porté d'emblée, avec toute la sévérité pronostique que le diabète infantile comporte. Le fait demande à être connu, pour rare qu'il soit.

Ceci n'est qu'un cas particulier de cette erreur si profondément ancrée dans nos habitudes, qui écarte des stations thermales ceux qui seraient appelés à en bénéficier davantage : les enfants. Le diabète infantile relève avant tout de l'insulinothérapie, le traitement devant être précoce, car le temps compte double dans ce cas-là. Mais, étant acquis ce que nous avons pu démêler dans l'étiologie mystérieuse du diabète des jeunes, à savoir l'existence d'un diabète pouvant survenir après des troubles fonctionnels hépatiques, subictère, urobilinurie, vomissements cycliques, et l'existence d'un diabète héréditaire et familial, il semble indiqué de faire bénéficier les petits candidats éventuels à une affection si grave, d'une cure dans une station aux effets cliniquement établis.

Et c'est en effet à la clinique qu'il nous faut toujours revenir quand enfin nous avons à répondre à la question qui nous occupe ici : Quels sont les diabétiques qui bénéficieront de la cure de Vichy?

Évidemment ceux dont le coefficient d'assimilation hydrocarbonée sera amélioré par la cure. Or, chaque sujet réagit à sa manière à l'ingestion de l'eau de Vichy (Desgrez et Bierry). Si, par la recherche de la concentration ionique et du P^H, on détermine la dose seuil, on peut suivre les effets des eaux alcalines sur l'équilibre acide base de l'organisme et fixer pour chaque malade la quantité d'eau minérale appropriée à ses réactions individuelles.

Ces données sont d'une importance capitale

pour le traitement rationnel du diabète (Rathery).

On enverra à Vichy :

Les diabétiques simples avec gros foie (le type du diabète gras) ;

Les diabétiques intermittents ;

Les diabétiques dyspeptiques et lithiasiques ;

Les diabétiques goutteux et uricémiques ;

Les glycosuries d'origine toxique.

Une cure heureuse dépend du médecin traitant, du médecin de la station, du patient. Le médecin doit s'efforcer d'envoyer à Vichy un malade étudié. Son séjour est en général trop mesuré dans le temps pour que des déterminations utiles puissent être fixées à la station même, avant que la cure soit entreprise. Les points de repère qui permettent de situer un diabétique portent sur le coefficient d'assimilation hydrocarbouée, sur la mesure du P^H, la fixation de la glycémie critique, de l'élément rénal du diabète, de la constante uréo-sécrétoire. D'autre part, les deux courbes du poids et de la tension artérielle doivent évidemment être tracées. Au cas où ces déterminations ne sauraient être faites, un grand nombre de malades gagneraient à se présenter à Vichy dans un bon état de préparation, avec une glycémie abaissée par une cure de restriction ; le résultat obtenu serait plus durable et plus profond (Rouzaud, *loc. cit.*).

Il va sans dire que nous ne saurions considérer une cure thermale comme *le* traitement d'un diabète, elle ne saurait qu'en être un adjuvant momentané. Le régime exactement mesuré est la base du traitement. Pour l'avenir, il nous semble probable que l'insulinothérapie tendra à prendre une place essentielle même dans les cas de diabète sans complication.

On conçoit très bien, dans le temps, l'association alternée de la cure thermale et de l'insulinothérapie. Médication spécifique de fond, l'insuline rend au malade un métabolisme normal. On conçoit donc, en dehors des cures thermales, des périodes d'injections en série permettant au diabétique de récupérer le terrain lentement perdu, périodes pendant lesquelles il assimilera complètement sa ration normale d'hydrates de carbone. L'insuline remplace une fonction. La cure thermale la facilite. Le régime la repose. Si un traitement mérite le nom de moderne, cette triade thérapeutique nous semble en droit de le réclamer.

La période que nous vivons est une période de transition. Le médecin moderne, avec son entraînement scientifique, sa soif de chiffres, sa foi actuelle aux médthoes de laboratoire, ne se contente plus des affirmations des cliniciens. De même que la clinique a contrôlé les observations empiriques, le laboratoire doit contrôler les observations cliniques.

Sans doute il est encore trop tôt pour baser les indications de Vichy sur des recherches de laboratoire exclusivement. Quelles que soient les précisions nouvelles que nous acquerrons, nous pouvons être assurés par avance que les faits cliniques resteront acquis.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Adipose douloureuse.

George E. Price et John T. Bird (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 24 janvier 1925) rapportent un cas — rare dans la littérature médicale — d'adipose douloureuse, accompagnée de convulsions épileptiformes et de tolérance accrue pour le sucre. Une jeune femme de dix-neuf ans fut prise brusquement de convulsions épileptiformes, qui se renouvelèrent en moyenne dix à douze fois par jour. Elle devint irritable, absorbée et asthénique. Elle présentait tous les symptômes de la maladie de Dereum. Son corps et ses membres étaient recouverts de tissus adipeux fort douloureux ; elle présentait des ecchymoses faciles. La glande thyroïde était augmentée, la tolérance au sucre très augmentée. Le métabolisme basal était de 7. Traitée par de l'extrait thyroïde et du luminal, et plus tard par de l'extrait de glande pituitaire, elle s'améliora rapidement.

E. Terris.

Endocardite infectieuse et violet de gentiane.

Au cours de ces dernières années, plusieurs traitements de l'endocardite infectieuse (vert de malachite, violet de cristal, violet de gentiane) ont été essayés. Le dernier surtout, tenté par plusieurs auteurs, semble donner de bons résultats, tout au moins dans les septicémies causées par le streptocoque viridans et le streptocoque hémolytique qui sont les plus curables. Ralph H. Major (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 24 janvier 1925) cite à son tour un cas d'endocardite infectieuse subaiguë, chez qui la culture permit de découvrir le streptocoque viridans, et qui rétrocéda très rapidement à la suite d'injections intraveineuses de violet de gentiane. Près d'un an plus tard, elle continuait à aller bien, à l'exception d'un murmure systolique, encore discernable à l'apex du cœur. L'auteur estime que les progrès faits dans le traitement de l'endocardite proviennent aussi en partie des méthodes de culture employées. En particulier le bouillon de cervelle glucosé est le meilleur milieu pour la culture du streptocoque.

E. Terris.

Lipoïdes du plasma dans l'anémie expérimentale.

W.-R. Bloor, expérimentant sur des lapins l'effet de l'anémie sur les lipoïdes du plasma (*Journ. of Biol. Chemistry*, février 1925), a trouvé que la caractéristique principale des lipoïdes chez les anémiques est l'augmentation du pourcentage des acides gras, et leur degré de non-saturation. Les éléments non saponifiables sont aussi accrus, mais moins que les acides gras. Il est difficile

d'expliquer ce fait. Peut-être la raison en est-elle dans la diminution des corpuscules sanguins qui jouent un rôle dans le métabolisme des graisses. D'autre part, les organes hématopoiétiques, tels que la moelle des os longs, étant stimulés par l'hémorragie, ont une tendance à éliminer la moelle graisseuse au profit de la moelle rouge. En tout cas, ce fait est établi que l'augmentation des acides non saturés est le résultat et non la cause de l'anémie, comme il a été prouvé en expérimentant sur des animaux absolument normaux.

E. TERRIS.

Anesthésie chirurgicale et syphilis cérébrale.

E.-R. LECOUNT et H.-A. SINGER rapportent 2 cas de malades (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 31 janvier 1925) morts l'un pendant, l'autre trois heures après une anesthésie par l'éther (un narcotique ayant été administré au préalable). A l'autopsie, les deux malades présentèrent une leptoméningite syphilitique qui semble avoir été la cause prédisposante de la mort, par les altérations physico-chimiques de certaines cellules, qui ne peuvent être constatées au moyen de culture. La question qui se pose est intimement liée au problème du sommeil, et ne semble pas pouvoir être résolue dans l'état actuel de nos connaissances.

E. T.

Caractéristiques d'une cellule maligne.

A. CARREL résume dans le *Journal of American medical Association* du 17 janvier 1925 les expériences qu'il a faites pour transformer une cellule normale en cellule maligne en les inoculant avec un filtrat de sarcome de Roux. Les fibroplastes ne purent être transformés; l'expérience a donc porté sur les macrophages. Ceux-ci, une fois inoculés par l'agent du sarcome de Roux, meurent prématurément, mais après avoir absorbé le milieu de culture, et assumé l'apparence de fibroblastes. Il semble paradoxal qu'une tumeur capable de grossir et de se reproduire indéfiniment puisse naître de cellules moins résistantes et de durée plus courte que les cellules normales. Le macrophage malade se multiplie et infecte d'autres macrophages. Une fois morts, les éléments qu'il contient sont mis en liberté et communiquent aux fibroblastes et aux autres cellules avoisinantes le stimulus et les substances nutritives nécessaires pour leur multiplication. Du moment que l'agent de Roux se propage lui-même dans les cellules, le processus peut se répéter et la tumeur grossir indéfiniment.

E. TERRIS.

L'histamine et la sécrétion gastrique.

L'histamine a un effet stimulant sur la sécrétion gastrique. HERBERT V. DOBSON (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 17 janvier 1925) a étudié son action comparativement sur des sujets normaux, et sur des sujets atteints d'achlorhydrie. Quelle que soit la phase de la sécrétion gastrique, la réponse à l'excitation produite par l'histamine fut d'autant plus faible que l'achlorhydrie était plus prononcée. Toutefois cette étude a démontré que la véritable achylie était fort rare

E. TERRIS.

Hypertension et hyperglycémie.

L'étude des cas d'hypertension et de néphrite révèle assez fréquemment de l'hyperglycémie et de la glycosurie. HENRY K. MOHLER (*Journ. of Amer. med. Ass.*, 24 janvier 1925) publie les résultats de l'étude de 46 malades présentant de la glycosurie et une pression systolique de 150 millimètres ou davantage; 45 d'entre eux avaient un poids dépassant la moyenne de 1 p. 100 à 6 p. 100. Certains avaient un diabète nettement caractérisé, d'autres avaient de l'albumine. Il se peut que des troubles endocriniens suffisent à expliquer la glycosurie, l'hypertension et l'obésité. La dégénérescence des organes dont dépend le métabolisme hydrocarboné doit en effet produire l'hyperglycémie et la glycosurie. D'autre part, l'obésité provoque des altérations scléreuses qui peuvent augmenter la tension, tout en diminuant la propriété des cellules à assimiler les hydrocarbonés.

E. T.

Maladie d'Addison.

LEONARD G. ROWNTREE publie dans le *Journal of American medical Association* (31 janvier 1925) une étude sur la maladie d'Addison, et sur le traitement organothérapique. L'anémie pernicieuse atteint les hommes plus souvent que les femmes et se déclare généralement de quarante à soixante-dix ans (quoiqu'il y ait des cas plus précoces) à la suite de maladies prédisposantes : influenza, pneumonie, tuberculose, syphilis, etc. Les principaux symptômes sont l'asthénie, la pigmentation et la perte de poids. Les autres sont des troubles gastro-intestinaux, de la dyspnée et de l'hypotension. Les recherches de laboratoire ont démontré l'augmentation de l'urée et la diminution du sucre dans le sang, mais l'anémie, qu'Addison regardait comme un symptôme capital, fut peu fréquente. Les électrocardiogrammes furent en général de peu d'intérêt ; l'étude de la pigmentation démontra des changements frappants de la coloration de la peau au cours du traitement. Le pronostic est grave et dépend de la résistance du malade et de sa tolérance pour les extraits surrénaux. Les deux tiers des cas sont mortels. Le traitement organothérapique fut tenté sur 12 malades : 5 moururent, 2 ont été traités trop récemment pour qu'on puisse conclure, 5 ont été notablement améliorés.

E. TERRIS.

Sucre protéidique et acétone chez les diabétiques.

Le professeur DOMENICO LIOTTA (*Il Policlinico*, 28 septembre 1925) résume ainsi les conclusions les plus importantes de ses observations cliniques et expérimentales :

1° L'accumulation anormale des corps acétoniques dans le sang des chiens dépancréatisés et des sujets diabétiques coïncide toujours avec une diminution du sucre protéidique ;

2° L'insuline produit toujours un accroissement du sucre protéidique en même temps qu'un abaissement notable de l'acétonémie ;

3° Le niveau plus ou moins bas du sucre protéidique pourrait ainsi servir d'indice du degré d'acétonémie ;

4° Ce rapport à l'heure actuelle ne peut être expliqué que par des hypothèses. La plus probable semble celle qui considère le sucre protéidique ou un de ses proches dérivés

comme l'hydrate de carbone nécessaire à la combustion normale des corps acétoniques.

CARREGA.

Syphilis gastrique.

Le Dr LUIGI AJELLO (*Clinica medica italiana*, mai-juin 1925) passe d'abord en revue tous les cas de syphilis gastrique étudiés jusqu'ici au point de vue anatomo-pathologique. Ils sont peu nombreux par rapport à la statistique clinique de cette affection. Il fait une classification anatomique de tous les cas cités dans la littérature : gastrite aiguë syphilitique, gastrite chronique syphilitique, néoformations gommeuses circonscrites, infiltrations scléro-gommeuses diffuses, pseudo-tumeurs de l'estomac de nature spécifique, ulcérations circonscrites ou sténoses multiples, etc. Il expose ensuite un cas de syphilis gastrique étudié à l'autopsie par le professeur Pepere avec examen histologique soigné portant sur plusieurs points de la muqueuse malade. Après une étude critique, il range ce cas dans la forme rare de processus infiltrant scléro-gommeux de nature syphilitique.

CARREGA.

Recherches cliniques et physio-pathologiques sur la saignée.

La saignée est vieille comme le monde. Et cependant aucun travail d'ensemble n'avait été entrepris jusqu'ici qui tentât de montrer les effets réels de cette pratique et le mécanisme de leur production. ETIENNE BERNARD (*Thèse de Paris*, 1925) en fait une étude scientifique minutieuse qui est en même temps une œuvre pratique des plus intéressantes. De cet important travail, les points suivants sont plus spécialement à retenir.

Ses indications sont conditionnées par des symptômes plus que par des affections, en particulier par l'hypertension veineuse avec orthopnée, cyanose, oligurie, œdèmes qui traduisent l'insuffisance cardiaque, et chez les rénaux au cours de l'asthme cardiaque, de l'œdème aigu du poumon, au cours de crises hypertensives. Une saignée de 600 à 800 grammes peut être considérée comme une moyenne.

La tension artérielle est loin d'être toujours impressionnée par la saignée : elle ne se modifia pas chez 20 malades sur 28 examinés. Lors d'hypertensions permanentes, la saignée peut être nuisible, car elle rompt un processus de défense.

La saignée abaisse toujours la pression dans les veines ; cet abaissement est moins fonction du volume de la saignée que de l'hypertension veineuse au point de départ et de la réduction de celle-ci.

Après la saignée, la masse du sang tend à se réparer, grâce à l'afflux des liquides organiques qui entraîne une dilution sanguine : celle-ci, que l'on étudie surtout par l'abaissement de l'indice réfractométrique du sérum, est fonction de la durée de la saignée, de son volume et de l'albumine du sérum au point de départ.

Chez les asystoliques, la saignée active l'élimination urinaire, elle accroît l'énergie cardiaque et atténue la stase. La polyurie entraîne la fonte des œdèmes, qui peut être immédiate et accélérée ou lente et irrégulière.

La saignée prépare l'action des toni-cardiaques en ré uisant un barrage au niveau de la petite circulation du rein et des tissus. Elle peut même, dans certains cas, réduire tous les symptômes de l'asystolie : son action est alors à rapprocher de celle de la digitale.

L'action antitoxique de la saignée est classique ; elle ne fait cependant pas diminuer l'azotémie. Dans l'urémie convulsive, elle jugule les crises hypertensives et produit une action déplétive sur l'œdème aigu cérébral.

L'étude des effets de la saignée séreuse chez les malades œdématiés montre qu'après une ponction d'ascite les liquides d'œdème font irruption dans le sang : chez les cirrhotiques, les liquides gagnent le péritoine pour reformer l'ascite, chez les cardiaques ils gagnent dans les bons cas directement le rein. Chez ceux-là, ce déplacement des hydropisies entraîne une chute de l'albumine du sérum, qui atteint son maximum quelques heures après la ponction ; chez ceux-ci, cette chute se prolonge pendant deux ou trois jours.

Après la saignée séreuse, comme après la saignée veineuse, la dilution du sérum, qui existe toujours, témoigne de l'étape sanguine de la résorption des œdèmes, à l'origine de laquelle un même mécanisme peut être invoqué : levée d'un barrage, chute de l'hypertension veineuse, siphonnage des liquides extravasés.

P. BLAMOUTIER.

La désinfection des livres souillés par les bacilles tuberculeux.

La littérature médicale contient de nombreuses observations de transmission des maladies contagieuses par les livres. Les cas suggestifs qui en ont été rapportés doivent attirer l'attention des hygiénistes.

TOUCHAIS (*Journal de médecine de Bordeaux*, 10 mai 1925) expose d'abord les travaux tendant à prouver que des livres souillés par des agents pathogènes peuvent transmettre des maladies contagieuses. Il rapporte ensuite ses expériences sur la persistance de la vitalité et du pouvoir pathogène des bacilles tuberculeux dans les livres ; il a constaté que 135 jours après une souillure d'un volume par des bacilles de Koch, l'inoculation au cobaye était positive, et ce, malgré l'action de la lumière dans une vitrine et une dessiccation à 30 degrés.

La désinfection des livres se heurte à de très grosses difficultés pratiques. Il faut, en effet, que le désinfectant agisse efficacement sur les germes pathogènes mais n'ait aucune action déprédatrice. La désinfection par les vapeurs de formol est inconstante, inefficace, car la pénétration de cet agent microbicide n'est pas suffisante. Le pouvoir bactéricide du fluorure de sodium est également trop faible.

La méthode de désinfection des livres par la vapeur d'eau combinée aux vapeurs de formol est susceptible de donner d'excellents résultats ; il est cependant nécessaire d'atteindre une température de 75° pendant une heure. Cette température n'abîme pas les livres (le papier peut supporter 180°). Mais il est nécessaire de réaliser cette désinfection dans un appareil compliqué et assez coûteux.

La chloropicrine n'a pas cet inconvénient ; la désinfection est alors réelle, facile et rapide. Aussi l'auteur pense-t-il qu'elle doit être utilisée par les municipalités, les administrations, les hôpitaux, les sanatoria qui ont le souci de supprimer le danger de la transmission des maladies, et en particulier de la tuberculose, par les livres.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. (4-1926).

COURS DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE

LEÇON INAUGURALE

PAR

le Dr RATHERY

Professeur de pathologie expérimentale et comparée à la Faculté de médecine de Paris.
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Monsieur le Doyen,

Mes premières paroles en prenant possession de la chaire de Pathologie expérimentale et comparée vous sont réservées. A la mort de mon excellent ami Camus à qui cette chaire était destinée, vous m'avez fait demander d'aller vous trouver.

Je n'avais pas eu l'honneur d'avoir été votre élève, mais j'avais déjà été jugé par vous lors du concours de la Médaille d'or de l'internat, et vous aviez fait preuve à mon égard d'une impartialité à laquelle j'avais dû ma nomination. Dans des termes qui m'ont profondément touché, vous m'avez engagé à poser ma candidature à la chaire que vous alliez quitter pour prendre celle de physiologie. Permettez-moi de vous dire quel sentiment de fierté j'éprouvai à ce moment. J'avais toujours depuis mon internat fréquenté le laboratoire ; j'y travaillais par amour de la recherche et de l'expérimentation ; je m'apercevais que mes efforts n'étaient pas passés inaperçus et que mes travaux avaient été appréciés par celui-là même qui était parmi les plus qualifiés pour le faire.

Il est d'usage de médire dans le grand public de nos concours et de nos nominations ; on n'arrive dit-on qu'à la faveur et à condition d'être l'élève d'un grand maître. Or vous choisissiez comme successeur dans la chaire que vous quittiez un homme qui n'avait d'autre titre à votre bienveillance que ses seuls travaux : n'était-ce pas là pour moi la plus belle des récompenses ? et le succès n'aurait-il pas couronné mes efforts, j'aurais conservé au plus profond de moi-même, monsieur le Doyen, le souvenir de ce jour où vous me fîtes ce si grand honneur. Permettez-moi de vous exprimer ici publiquement ma très profonde reconnaissance.

Messieurs les professeurs,

Vous venez de m'admettre parmi vous, à l'unanimité de vos suffrages. C'est un honneur rare et dont j'ai le droit d'être très fier. Lorsque je commençai ma campagne, je ralliai très vite une majorité. J'ai trouvé auprès d'un grand nombre d'entre vous un appui immédiat et fidèle et j'avoue, en toute humilité, que j'étais loin de m'y attendre le travail patient, persévérant, souvent sans gloire, du chercheur qui reste à son laboratoire et y passe le meilleur de son temps avait retenu votre attention. Vous m'avez accueilli avec une bienveillance que je ne saurais oublier. A ces soutiens de la première heure, qui furent si nombreux, je veux dire combien je sens la valeur de l'appui qu'ils m'ont donné.

Il en est un cependant que je voudrais remercier entre tous : c'est M. le professeur Desgrez. Mon cher maître, pendant toute cette campagne, vous fûtes pour moi le guide le plus éclairé, le protecteur le plus diligent et le plus combatif. Nous admirons tous votre haute valeur scientifique, et ce qui est peut-être mieux encore, votre belle figure d'honnête homme, prompt à s'émouvoir contre toute injustice, tout prêt à faire triompher ce que vous estimez être le droit ; mais ce que seuls certains peuvent apprécier à sa juste valeur, c'est votre dévouement infini pour vos amis, votre cœur d'or, votre affection qui ne connaît pas de limites. Il m'est tout particulièrement doux de pouvoir vous faire publiquement hommage de mon succès ; je n'oublierai jamais la dette de reconnaissance que j'ai contractée envers vous. Votre inlassable affection a brisé tous les obstacles et vous êtes arrivé à m'obtenir l'unanimité des suffrages.

Sans doute, « à vaincre sans péril on triomphe sans gloire » ; aussi m'était-il réservé de connaître pendant quelques mois, je ne dirai pas le péril, mais au moins une certaine incertitude. Elle m'a permis de mieux goûter la victoire définitive, et c'est le seul souvenir que je veuille en conserver.

Mesdames, Messieurs, Messieurs les étudiants, mes chers amis,

Le jour où pour la première fois on prend la parole dans cet amphithéâtre, parvenu au sommet de toutes ses ambitions, vous comprendrez la profonde émotion qui vous étreint. On éprouve le besoin impérieux de faire un retour en arrière et d'adresser à ceux qui vous ont fait ce que vous êtes, l'hommage de votre pieuse reconnaissance ; c'est peut-être la seule fois où on pourra dans sa vie tenter, je ne dirai pas de s'acquitter de ce qu'on leur doit, mais de leur exprimer toute la profondeur de la dette dont on leur est redevable. Ce pieux usage, je ne saurais m'y soustraire, et vous m'excuserez d'éveiller devant vous des souvenirs familiaux.

Je n'ai pas la grande joie de voir ici devant moi la mère incomparable, à qui je dois tout dans la vie. La mort inexorable me l'a enlevée quelques

jours avant le vote du conseil ; sa vie fut faite de deuils successifs, de séparations déchirantes ; à coups redoublés la mort est venue lui enlever des enfants, un mari qu'elle adorait, un père admirable ; restée seule dans la vie, elle éleva ses deux fils avec une abnégation et un dévouement auxquels je ne peux penser sans la plus profonde émotion ; ce fut certes parmi ses joies les plus grandes, celles qui survenaient au moment de mon ascension progressive dans une carrière dont mon père avait déjà gravi les principaux échelons. J'espérais lui apporter cette suprême joie de faire devant elle ma leçon inaugurale ; elle n'est plus là et son absence me cause un tel vide que, dans ce jour tant attendu, mon bonheur est incomplet. Mais je crois comme elle que, dans un monde meilleur, nos morts sont témoins de toutes nos actions, et je lui adresse ici publiquement l'hommage de mon profond et filial amour.

Mon père, François-Roger Rathery, est mort à quarante-deux ans, médecin de l'hôpital Tenon. J'avais sept ans et j'ai conservé de lui un souvenir qui m'est encore très vivant ; s'il n'a pu conduire mes pas dans la vie et me guider dans la carrière médicale, il m'avait légué l'exemple d'une vie courte mais toute remplie d'une haute idée du devoir et d'un amour profond de sa profession. Il relevait à peine d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu, contracté dans la chambre humide qu'il occupait à titre d'interne à l'hôpital Saint-Louis, lorsque la guerre de 1870 éclata. Ne consultant que son patriotisme, il s'engagea néanmoins dans une ambulance ; il était à Gravelotte et à Saint-Privat, puis à Sedan, et enfin sur les bords de la Loire à Coulmiers. Il avait dû coucher sous la tente, dans la neige ou dans la boue ; il fut atteint de nouvelles crises rhumatismales et ses lésions anciennes s'aggravèrent. Mais il avait une énergie indomptable. Un jour, encore en pleine crise de rhumatisme, il se fit porter sur une chaise dans cet amphithéâtre : il venait pour argumenter son concurrent à l'agrégation (c'était l'usage à cette époque). Il n'arriva pas à l'agrégation, mais il fut nommé aux hôpitaux au même concours que Landouzy et Hutinel. J'ai maintes fois entendu ses anciens camarades, nos maîtres d'aujourd'hui, me raconter avec quelle énergie, marchant avec peine, il gravissait l'escalier sommaire de l'impériale de l'omnibus de Ménilmontant pour aller avec eux jusqu'à Tenon. Il mourut en 1884, ayant à peine pu goûter la joie d'être chef de service des hôpitaux.

Le souvenir qu'il a laissé parmi ses collègues est resté à ce point vivace qu'il a puissamment aidé son fils dans sa carrière ; et c'est en toute justice que je peux le réunir à ma mère dans une commune pensée de reconnaissance.

A sept ans, dès la mort de mon père, je voulus me faire médecin et je puis dire que cette pensée ne m'a jamais quitté. J'avais, en dehors du souvenir paternel, une autre raison pour m'orienter dans la carrière médicale. Mon grand-père maternel était également médecin. Jean-François Dequevauviller fut d'abord médecin militaire : en 1835 il était à Strasbourg, en 1837 il fit la campagne d'Algérie contre Abdel-Kadder, en 1838 il démissionna et passa le concours de l'internat ; il se présenta une première fois au concours de chirurgien des hôpitaux, mais, révolté par ce qu'il estimait être une injustice, il refusa, malgré les conseils pressants de ses maîtres, d'affronter à nouveau les épreuves des concours. Il exerça la médecine dans la rue Saint-André-des-Arts. Je le revois avec sa belle tête couronnée de longs cheveux blancs bouclés, son collier de barbe blanche, ses lèvres fines, ses yeux pétillants d'intelligence et de bonté ; esprit éminemment cultivé, j'ai le souvenir de l'avoir vu maintes fois exercer les rares loisirs que lui laissait sa profession, en lisant dans les textes originaux les classiques grecs et latins ou faire de l'algèbre ou de la géométrie. Quelle belle et noble figure ! Il était non seulement le médecin de ses malades, mais encore le conseiller et l'ami, celui dont on a pu dire : « Il soulage souvent et console toujours. » Il fut l'élève de Cloquet et de Longet et il collabora avec eux, s'occupant tout particulièrement de questions de physiologie. A la mort de mon père, il fut pour moi d'un dévouement admirable et pendant six ans, jusqu'à sa mort en 1890, il me guida d'une main sûre. J'unis dans une pensée pieuse et reconnaissante mes trois grands morts qui furent mes éducateurs.

Lorsque, ma médaille d'or à peine terminée, j'entrai dans sa famille, mon beau-père Gustave Bouchardat m'accueillit avec une bonté et une affection que je ne saurais oublier. Je resserrais encore mes liens avec la médecine et la Faculté. Je n'ai pas connu Apollinaire Bouchardat, son père, qui fut professeur d'hygiène dans cette Faculté ; vous avez tous présents à l'esprit ses importants travaux ; le traitement qu'il a donné du diabète simple, assez souvent débaptisé tant en France qu'à l'étranger, n'a pas été modifié. Son fils, mon beau-père, était agrégé de chimie de cette Faculté et agrégé de la Faculté de pharmacie ; il allait être nommé professeur de pharmacologie lorsqu'une fièvre typhoïde vint interrompre sa campagne et essaimer un certain nombre de

ses répondants. Nommé professeur à la Faculté de pharmacie, membre puis président de l'Académie de médecine, mon beau-père, sans jamais l'exprimer, avait conservé une certaine nostalgie de notre Faculté. Il m'encouragea à poursuivre mes travaux de laboratoire, homme de laboratoire lui-même, et je me représente sa joie de voir son gendre siéger comme professeur dans cette Faculté.

Vous voyez, Messieurs, que mes antécédents familiaux me rattachaient de tous côtés à la carrière médicale.

J'abordai la médecine à dix-sept ans avec une ardeur de néophyte, tout imbu des idées familiales, plaçant très haut la profession que j'embrassais. Mûri par des deuils successifs, j'envisageais dans toute son ampleur et dans toute sa beauté le double rôle du médecin : à la fois moralisateur et scientifique. J'en concevais déjà toutes les exigences et je savais que l'idée de devoir et de sacrifice devait être le guide constant du médecin digne de ce nom, mais j'entrevoyais également les satisfactions d'ordre scientifique qu'on en pouvait retirer. Dès le début je visai haut, le travail ne me faisait pas peur et je voulais accéder à tous les grades. N'y voyez, Messieurs, nulle témérité exagérée ; l'ambition bien comprise est le stimulant le plus énergique et, lorsqu'elle est tempérée par les idées morales qui m'avaient été transmises, elle ne pouvait être qu'un aiguillon salutaire. Dès ma première année de médecine, j'installai au cinquième de ma maison, dans une mansarde, un petit laboratoire bien modeste : j'y refaisais les expériences du cours et des travaux pratiques. Au début de mes études, nous nous réunîmes, un certain nombre d'amis, traitant ensemble les différentes questions de zoologie, de botanique, de physique et de chimie. Ce groupe se resserra peu à peu et constitua un solide noyau pour aborder la préparation de l'externat et de l'internat : Jomier, J.-P. Tessier, Hulleu, L.-G. Simon et moi. Hulleu nous quitta, son internat fini, pour rejoindre la ville natale ; nous restâmes quatre profondément unis ; la mort impitoyable est venue m'enlever L.-G. Simon, l'ami cher entre tous, au cœur exquis, au moment où sa haute valeur scientifique allait lui apporter la juste récompense de son travail inlassable en le nommant aux hôpitaux ; il fut votre élève, monsieur le Doyen, je sais dans quelle haute estime vous le teniez. Je vois encore votre émotion profonde lorsque je vous appris, près de la chambre où agonisait mon cher ami, le terrible diagnostic que j'avais porté. Sans doute eût-il occupé ma place aujourd'hui ; je suis certain en tout cas que son amitié fraternelle, ignorant toute vaine idée de jalousie, se fût réjouie d'assister à cette leçon.

On ne se refait plus des amitiés telles que celle qui nous unissait. J'ai perdu en L.-G. Simon celui qui fut le grand ami, j'ai profité de ses conseils et il est juste aujourd'hui que je l'associe à mon succès.

Mon premier maître fut Albert Josias, auquel m'unissaient des liens de parenté ; il guida mes premiers pas dans les hôpitaux et je lui en conserve une pieuse reconnaissance. Je suivis comme externe le service de Paul Berger ; j'y retrouvai Jean Camus, qui était externe comme moi ; j'ai conservé pour Berger une profonde vénération ; il avait l'âme droite, et une haute idée du devoir professionnel ; j'ai toujours gravé dans l'esprit cette parole qu'il me disait un jour que je le rencontrais dans le train de Sceaux souffrant terriblement d'une sciatique ; je lui faisais entendre timidement qu'il devrait se reposer, il me répondit : « Voyez-vous, mon cher ami, quand on souffre, il faut se dire que l'on ne souffre pas et faire comme si le mal n'existait pas ; on continue alors à travailler ; sinon, on s'arrêterait constamment. » Vous vous rappelez qu'il a été frappé à l'hôpital, au cours même d'une opération.

Ma deuxième année d'externat fut faite dans le service de Debove, chez lequel je me retrouvai comme interne, comme chef de clinique et comme chef de laboratoire. Je dois beaucoup à Debove et je ne saurais trop le proclamer. Je me suis longtemps demandé pourquoi Debove m'avait constamment témoigné un intérêt tellement agissant. Il y avait entre le maître et l'élève une dissemblance apparemment complète de caractère. Debove était un sceptique et un épicurien, ou tout au moins il se plaisait à le paraître ; causeur extrêmement brillant, il cultivait volontiers le paradoxe, mais ceux de ses élèves qui le connaissaient bien et qui vivaient constamment près de lui finissaient par comprendre que ces apparences étaient toutes de surface. Il cachait son affection qui était réelle pour ses élèves, il restait de rapports très froids et il était bien difficile de lui exprimer sa reconnaissance ; il savait cependant apprécier les marques de sympathie qu'on lui témoignait. Il fut un chef d'école remarquable et je ne serai certainement contredit par aucun de ses élèves en disant qu'il fut pour nous tous un véritable éducateur. Il était dans son service à 9 heures et ne le quittait qu'à midi ; on a dit qu'il passait beaucoup de temps à causer cuisine et philosophie et qu'il examinait peu ses malades.

Il eût assez goûté, je crois, la première critique, mais il aurait été profondément peiné de la seconde, car elle n'était nullement justifiée. Il comprenait son rôle d'éducateur d'une façon très originale et qui était éminemment profitable et aux élèves et aux malades. Il faisait une heure et demie de visite, se reposant en grande partie sur ses chefs de clinique pour la conduite générale du service, mais toujours prêt à examiner un malade difficile avec un sens clinique remarquable. Puis ensuite il descendait à l'amphithéâtre et chaque jour il écoutait la leçon d'un de ses élèves sur un malade qui était présent. La leçon faite, il sollicitait de la part des auditeurs des demandes d'explications et il critiquait ensuite la conférence qui venait d'être faite ; sa critique était impitoyable et s'adressait à la fois au fond et à la forme qu'il voulait impeccables ; nous avons tous été passés au crible de son argumentation sévère ; les observations étaient toujours remarquablement justes ; il admettait fort bien la contradiction d'où qu'elle vînt, et cet homme à l'allure assez distante, au masque impératif, laissait le plus jeune de ses stagiaires lui faire toutes les objections qui lui venaient à l'esprit. Il devenait alors volontiers familier sans se départir jamais de la plus parfaite correction. Ses réparties sont restées célèbres; je me souviens qu'étant doyen, il eut à essuyer un chahut formidable : le principal meneur était stagiaire dans son service ; un matin, le jeune élève, croyant être fort spirituel, lui demande si le chahut qu'on lui a fait la veille ne l'a pas un peu ému. Debove lui répondit : « Mon cher ami, quand vous aurez mon âge, je vous souhaite d'être chahuté ainsi, cela prouvera au moins que vous êtes arrivé à quelque chose dans la vie. » Debove avait le respect du malade, il réprouvait les interventions faites sans objet et il nous disait : « Lorsque vous voulez faire une ponction ou une intervention quelconque sur un de vos malades, posez-vous la question suivante : «Si c'était moi qui étais en jeu, est-ce que je me ferais cette ponction? Si la réponse est affirmative, n'hésitez pas ; si elle est douteuse ou négative, abstenez-vous. » Debove, en dehors du service, devenait beaucoup plus distant, mais s'il ne disait rien, il savait voir et juger. Je conserve à Debove une profonde reconnaissance : il m'a constamment suivi et soutenu dans ma carrière médicale sans que j'aie eu à solliciter son appui ; il n'aimait pas du reste qu'on vînt réclamer son assistance, il agissait sans le dire et de sa pleine volonté.

J'ai eu en dehors de Debove, comme maîtres pendant mon internat, Gilbert, André Petit, Chauffard, Chantemesse et Brissaud.

André Petit, après avoir été l'interne du père, voulut bien être le maître du fils ; je conserve à mon cher maître une très profonde affection; et il sait toute la joie que j'ai eue à être son élève.

Chez Chauffard, je passai à Cochin une année qui me fut éminemment profitable ; j'y appris toutes les ressources qu'un médecin doit tirer du laboratoire et comment la clinique doit constamment s'appuyer sur les recherches basées sur les techniques les plus modernes. Je me souviens de notre amicale émulation à Gouraud et à moi et combien nous étions fiers lorsque notre maître nous dispensait un mot d'éloge au sujet d'un examen de malade ou d'un travail de laboratoire. On aurait aimé continuer à travailler sous l'œil du maître, mais, l'année écoulée, il fallait inexorablement laisser la place au remplaçant, et on le regrettait profondément.

Je fis chez Brissaud mon année de médaille d'or. J'y appris mes maladies nerveuses. Brissaud était incomparable dans ses consultations du mercredi ; il savait remarquablement débrouiller un malade et l'exposer, mais, esprit extrêmement original, il était d'une diversité déconcertante. Je l'ai entendu faire dans cet amphithéâtre, une leçon sur l'épilepsie jacksonienne qui restera toujours gravée dans mon souvenir. Avec sa belle tête étonnamment fine et expressive, il nous mima la crise épileptique et enthousiasma son auditoire par la luminosité de son exposition. Par contre, lorsque le sujet l'intéressait peu, il se laissait aller volontiers à des digressions extraordinaires. Je l'ai vu, à propos d'une leçon sur le rétrécissement mitral, passer les trois quarts du temps de sa conférence à nous parler de la création du monde.

J'ai été l'élève de Gilbert dans des conditions assez spéciales. J'étais parti au service militaire sitôt mon internat passé ; mon année terminée, j'avais six mois de libres qui se prolongèrent en huit mois par suite du retard survenu dans le concours de l'internat. Mon excellent ami Castaigne était à ce moment interne de quatrième année chez Gilbert. Castaigne avait été mon chef de conférence d'internat avec Victor Veau, je travaillai très intimement avec lui pendant plusieurs années et je lui garde une profonde reconnaissance. Il me conseilla de venir chez Gilbert et me présenta au maître ; j'étais alors bien jeune et très intimidé ; je suivais le service chaque matin, trop heureux lorsque, mon cher maître, vous vouliez bien jeter un regard sur le modeste interne de première année. Castaigne dut s'absenter pendant plusieurs mois et je n'oublierai jamais, mon cher maître, la très grande marque de con-

fiance que vous m'avez témoignée et à laquelle je n'osais prétendre. Bien des compétiteurs beaucoup plus âgés, et plus qualifiés, vinrent vous demander la place d'interne, vous avez bien voulu me la réserver.

Je sentais tout le poids de l'honneur que vous me faisiez, moi jeune interne, à la tête d'un des services les plus recherchés de Paris. Je fis mes efforts pour vous satisfaire et je peux dire que toute ma carrière médicale a dépendu de ces huit mois que je passai près de vous. Vous avez bien voulu dès lors me considérer comme votre élève, vous m'avez constamment soutenu dans mes concours et vous avez joué dans mon élection actuelle un rôle prépondérant. Laissez-moi vous dire toute ma profonde reconnaissance; vos élèves connaissent tous l'ardeur affectueuse et tenace que vous mettez à les défendre, et plus qu'aucun autre j'ai pu juger de la profondeur et de l'étendue de votre dévouement.

Mon cher Carnot, je n'ai pas été à proprement parler ton élève, mais avant la guerre, à Tenon, tu m'accueillis dans ton service. Au retour du terrible carnage, tu m'engageas à venir près de toi, comme agrégé de thérapeutique. Nous travaillâmes de concert pendant sept ans et je te quitte pour aller à la médecine expérimentale. Je n'oublierai jamais toutes les heures passées ensemble à expérimenter au laboratoire de thérapeutique ; j'ai tâché de te seconder le mieux que j'ai pu et tu as bien voulu, mon agrégation finie, me permettre de continuer à travailler au laboratoire. Tu as été pour moi un ami très sûr et très agissant, tu as contribué puissamment à mon élection, stimulant mon activité de candidat parfois défaillante, raillant impitoyablement ma timidité.

***

A côté de cette vie strictement médicale, réservée à l'étude des malades, je n'ai cessé, depuis ma première année de médecine, de fréquenter le laboratoire. Cette existence en partie double, je l'ai menée jusqu'à maintenant et j'ai la ferme intention de la continuer. On a beaucoup médit des médecins s'occupant de recherches scientifiques ; on a voulu distinguer dans une Faculté de médecine d'une part les cliniciens et d'autre part les savants adonnés aux sciences dites fondamentales ; une pareille distinction ne saurait, à mon avis, se justifier. Un médecin peut mener de front les études cliniques et les études scientifiques, être à la fois un grand médecin et un grand savant. Je pourrais vous citer maints exemples parmi les maîtres qui nous entourent qui viennent à l'appui de cette thèse ; je me contenterai de vous parler des morts : Magendie, le père de la médecine expérimentale, ne fut-il pas médecin des hôpitaux et professeur au Collège de France? Vulpian, un de ceux qui ont illustré le plus cette chaire, était médecin des hôpitaux.

Non seulement cette double vie médicale et scientifique est possible, mais je vous dirai même qu'elle est souvent indispensable. On comprend mal un savant s'adonnant à des recherches de médecine expérimentale et ne fréquentant pas constamment les malades. Pour faire œuvre utile et féconde, il doit connaître la marche et l'évolution des processus morbides ; souvent c'est un fait pathologique bien observé qui sera le point de départ des recherches expérimentales et d'une découverte importante. Médecine et science pure ne s'excluent pas et j'estime que ces deux branches de l'activité humaine doivent se compléter merveilleusement.

Je fréquentai dans mes jeunes années médicales le laboratoire d'histologie, j'y fus l'élève de Moreau et de Chatellier. Pendant mon internat, tout mon temps était pris par le séjour à l'hôpital ; libéré de tout souci, les heures que j'y passai à travailler parmi les malades et au laboratoire, dans l'unique désir de chercher et de trouver, sont parmi les meilleures de ma vie. L'internat terminé, un événement se produisit qui eut sur ma carrière une influence prépondérante. Je venais de présenter au concours de médaille d'or une thèse que j'avais travaillée pendant trois années et que j'avais dénommée l'*Étude expérimentale sur le tube contourné du rein*. J'avais parmi mes juges Lamy : il étudiait avec André Mayer la question de la sécrétion rénale dans le laboratoire de Chantemesse ; il me proposa, sitôt le concours fini, de venir chez Chantemesse expérimenter avec eux. C'est de cette époque que date ma collaboration avec André Mayer que la guerre seule a interrompue. Pendant neuf années sans interruption, malgré la préparation des concours, je ne cessai de travailler de concert avec lui, soit au Collège de France, soit dans le laboratoire de Beaujon. Je revoyais ces jours-ci dans l'*Illustration* la photographie de l'aspect minable du petit laboratoire. Oh ! certes, les monuments ne font pas honneur à la libéralité de notre pays pour les chercheurs : quatre petites pièces bien petites, heureusement assez claires, mais André Mayer avait su les aménager dans la perfection, pas un recoin n'était perdu. Georges Schæffer, Terroine, Mlle J. Weil y passaient toutes leurs journées depuis le matin jusqu'au

soir. Une grande pancarte frappait les regards dès l'entrée, qui rappelait qu'ici on n'avait pas le temps de bavarder et qu'on priait les gêneurs de se retirer. Dans cette masure délabrée, nous n'avions qu'une crainte, c'est que le feu ne vînt dévorer nos cahiers d'expériences, et André Mayer les enfermait chaque soir dans un coffre-fort. Tous mes collaborateurs sont aujourd'hui professeurs, soit au Collège de France, soit aux Facultés des sciences ou de médecine. De cette fréquentation constante avec des chercheurs qui n'avaient d'autre ambition que de travailler, j'acquis la véritable notion de ce que devait être le travail scientifique, et je conserve à mes collaborateurs de jadis, à mes amis et collègues d'aujourd'hui, la plus grande reconnaissance; sans doute parfois ces scientifiques purs lançaient-ils quelques brocards à l'adresse de ce qu'ils dénommaient « un travail de médecin » réprouvant, et ils avaient pleinement raison, les recherches basées sur des techniques imparfaites, les publications hâtives ; j'en conservai l'horreur instinctive, les à-peu-près scientifiques qui encombrent notre littérature médicale et sont souvent la cause de retards incalculables dans la découverte des faits réels.

Nous fûmes, je crois, parmi les premiers à établir la collaboration scientifique basée sur la division du travail : on ne peut être à la fois un bon chimiste, un bon physicien, un bon physiologiste, un bon histologiste ; il faut qu'une question soit envisagée sous ses différents aspects et elle ne peut l'être utilement que par des techniciens éprouvés. Mais il est indispensable que tous les collaborateurs soient en union constante de pensée et de travail: il faut qu'un échange perpétuel d'idées se fasse entre eux et que dans cette trinité scientifique une confiance égale règne et qu'un même esprit l'anime. Sinon l'association cesse d'être fructueuse, et c'est en quoi je peux dire que je fus favorisé de trouver de tels collaborateurs.

Pendant toute la guerre je restai aux armées, mais, imbu de cette idée que le laboratoire est un outil indispensable pour le médecin, je pus, avec des moyens de fortune d'abord, puis avec un matériel plus perfectionné, à l'hôpital de Zuydcoote, puis comme médecin consultant de la Première Armée, faire quelques recherches avec Vansteenberghe de Lille, avec Chevrel de Rennes et mon excellent ami le professeur Ambard de Strasbourg dont vous connaissez tous les admirables travaux.

La guerre finie, Mayer et Schæffer étant allés à Strasbourg, je me trouvai sans collaborateur ; je sentais la nécessité, pour faire œuvre sérieuse et utile, de l'association qui m'avait été si fructueuse. Au cours d'un entretien que j'eus avec Bierry au sujet d'une question de chimie biologique qui m'intéressait, ce dernier me fit entrer en rapports avec le professeur Desgrez, qui me proposa de collaborer avec lui; je pus dès lors me livrer avec Desgrez et Bierry, dans ces dernières années, à des études expérimentales sur la nutrition.

Je tiens enfin à remercier mes élèves, qui sont encore pour moi de précieux auxiliaires : Bonnet, Olivieri, Colombe, Binet, Moriez, Mme Marianne Olry, Bessoin, Bonnard, Cambessédès, Michel, Bordet, Gournay, Kourilsky, Froment, Mlle Dreyfus-Sée, Trocmé, Sigwald, Julien Marie. Certains d'entre eux me secondèrent plus particulièrement dans mes recherches de laboratoire ; je ne saurais oublier Mlle Levina qui fut depuis six ans ma collaboratrice très précieuse et dont j'apprécie au plus haut point les grandes qualités de dévouement, d'érudition et de haute probité scientifique. A tous et à toutes, je suis heureux d'exprimer ici toute mon affectueuse sympathie.

***

Le ministre de l'Instruction publique Rouland adressait à l'empereur, en 1862, un rapport dont la rédaction appartient à Littré : « Ce que la comparaison des organismes est à l'anatomie, ce que la comparaison des fonctions est à la physiologie, la comparaison des malades d'espèce à espèce et de classe à classe l'est à la pathologie. La médecine comparée doit naturellement conduire à la connaissance générale des maladies par le rapprochement et la comparaison des divers états morbides chez l'homme et chez les animaux, mais elle a, dans sa manière de procéder, des méthodes et des recherches spéciales. Son caractère scientifique repose essentiellement sur la pathologie expérimentale. »

Le ministre concluait en sollicitant la création d'une chaire de médecine comparée et proposait Rayer.

Le nouveau professeur ne fut pas agréé par les élèves. La séance de rentrée du 17 novembre 1862 fut très tumultueuse. Rayer ne voulut pas lutter, il ne fit pas son cours et resta nominativement en fonctions jusqu'au 9 janvier 1864. La chaire resta vacante pendant cinq ans. Rayer publia cependant sa première leçon ; il y comparait la pathologie comparée et la pathologie expérimentale et il définissait la médecine comparée : « la médecine de l'homme considérée dans ses rapports avec la médecine des animaux et agrandie et éclairée par elle ». Il faisait une histoire de la médecine comparée depuis Hippocrate, Celse, Gallien, jusqu'au XVIIe siècle où il signale les travaux de Ramazzini,

Lancisi, Vicq d'Azir, Erhardt, Brunner, Bergmann, Heusinger, Camper. Nous ne suivrons pas Rayer dans son exposé historique qui porte à la fois sur la pathologie comparée et sur la pathologie expérimentale, les deux sources essentielles de la médecine comparée. Il expose le plan général de ce que devait être son cours, et il semble bien qu'il voulait surtout s'appuyer sur la pathologie animale pour éclairer l'étude des maladies transmissibles à l'homme.

Par décret du 30 janvier 1869, la chaire de médecine comparée prit le titre de chaire de pathologie comparée et expérimentale. On ne nomma pas de titulaire et Brown-Séquard fut chargé du cours de 1870 à 1872; à cette époque il donna sa démission. Brown-Séquard est une bien curieuse figure. Né le 8 avril 1817 à Port-Louis (île Maurice) d'un père américain et d'une mère française, il vint à Paris en 1838 avec une recommandation pour Charles Nodier qu'il lui remit avec un roman. Nodier lut le roman et lui déconseilla d'en faire d'autres. Il est curieux de constater que pareille aventure advint à Claude Bernard, qui se présenta à Saint-Marc Girardin avec une tragédie en cinq actes : la tragédie ne valait pas mieux que le roman. Brown-Séquard, comme Claude Bernard, se tourna fort heureusement vers les études médicales et scientifiques.

Brown-Séquard eut une vie très mouvementée ; ardent républicain, il quitta la France en 1852 pour l'Amérique; il devint professeur de physiologie à Richmond en 1853 et en 1855 il est professeur libre de physiologie à New-York. Il revient à Paris en 1855, travaille dans un petit laboratoire de la rue Saint-Jacques, installé à frais communs avec Charles Robin. En 1857, il part pour l'Angleterre et fait des cours au Collège de médecine de Dublin. En 1858 il fonde à ses frais à Paris le *Journal de physiologie.* En 1858, il professe au Collège de chirurgie à Londres, et sa réputation de neuropathologiste s'établit à ce moment. En 1863, il est de nouveau professeur de physiologie et de pathologie du système nerveux à l'Université de Harward aux États-Unis. En 1867, il rentre en France et fonde en 1868, avec Vulpian et Charcot, les *Archives de physiologie normale et pathologique.* Il est chargé à ce moment du cours de médecine expérimentale, mais son humeur vagabonde le reprend et, en 1872, il s'établit à New-York comme médecin. Il rentre à Paris en 1875 et en 1877 il accepte la chaire de physiologie de l'Université de Genève pour prendre enfin la succession de Claude Bernard au Collège de France au commencement de l'année suivante. L'œuvre scientifique de Brown-Séquard est considérable. Ses recherches sur la physiologie du système nerveux forment une partie capitale de son œuvre. Gley montre « la masse véritablement énorme d'expériences accumulées et dispersées dans vingt recueils ». De cet ensemble considérable de faits se dégage au premier abord une idée assez confuse, en réalité une unité profonde se retrouve dans toute l'œuvre de Brown-Séquard. Il insiste sur les actions dynamogènes et inhibitoires, sur les fonctions du cerveau et de la moelle; il étudie l'épilepsie expérimentale; il partage avec Claude Bernard, écrit Gley, la gloire d'avoir découvert les vaso-constricteurs. Il publie des recherches de physiologie générale sur l'influence excitante de l'acide carbonique, les mouvements rythmiques des muscles après la mort, la rigidité cadavérique. Son nom reste surtout attaché dans le grand public à ses conceptions sur les glandes à sécrétion interne (1856), sur l'opothérapie et notamment sur la sécrétion surrénale thyroïdienne et testiculaire. Son cours à la Faculté de 1869 porta sur le sujet et suscita bien des controverses ; en réalité, la découverte fut féconde et les faits lui donnèrent pleinement raison. On ne discute plus actuellement l'importance des sécrétions internes, et il semblerait puéril d'y insister.

Vulpian apparaissait tout autre que Brown-Séquard ; autant l'esprit du premier était agité, tumultueux, instable, autant l'esprit du second était calme, pondéré, méthodique (H. Roger). Vulpian n'a cessé d'être à la fois un clinicien et un homme de laboratoire ; pendant toute sa vie, Straus nous le montre fidèle à cette double direction, et c'est, dit-il, « dans cette union intime et harmonieuse du médecin et du physiologiste que résident précisément la rareté, l'originalité et la puissance de l'œuvre de Vulpian ». Pendant quinze ans il se consacra, au Muséum, à l'étude de la physiologie normale et comparée; il suppléa plusieurs fois Flourens et, en 1866, il publia ses leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux; en 1867 il recueillait à la chaire d'anatomie pathologique la succession de Cruveilhier; en 1872, il passait par permutation à la chaire de pathologie expérimentale et comparée. « Il était là, écrit Straus, à sa véritable et digne place; pendant quinze ans il occupa cette chaire, il fut l'intime ami de Charcot, et comme lui fut un chef d'école. Il choisit comme sujet de son premier cours (mars-juillet 1873) la physiologie et la pathologie de l'appareil nerveux vaso-moteur; ses leçons, qui ont été publiées, forment un ensemble remarquable et renferment une quantité d'expériences originales. Il entreprit une étude physiologique très complète sur le chlora

et certaines substances toxiques et médicamenteuses. Il admet l'existence de nerfs sécréto-moteurs et publia de nombreuses recherches sur le tabes, la paralysie agitante, la paralysie infantile, la sclérose en plaques, les scléroses diffuses et systématiques.

Vulpian succomba le 18 mai 1887 à la suite d'une pneumonie infectieuse.

Un décret du 1er mars 1888 donna pour successeur à Vulpian Straus. Ayant quitté Strasbourg à la suite de la guerre de 1870, Straus vint à Paris, concourut à l'agrégation ; il fut un des disciples de Pasteur. En 1882, il publia avec Chamberland un travail remarquable sur la transmission des maladies virulentes aiguës de la mère à l'enfant. En 1883, avec Nocard, Roux et Theuillier, Straus alla étudier le choléra en Égypte puis à Toulon.

Straus était surtout un bactériologiste, et sa leçon d'ouverture en 1888 porte presque exclusivement sur les nouvelles découvertes de Pasteur et l'influence qu'elles eurent sur l'esprit scientifique de ce temps. Straus resta surtout fidèle à ses premières études. Le problème de la guérison de la tuberculose resta sa préoccupation dominante ; il mourut en 1896 sans avoir pu le résoudre.

Chantemesse succéda à Straus en 1897 dans la chaire de médecine expérimentale ; il l'occupa jusqu'en 1904, époque à laquelle il passa par permutation à la chaire d'hygiène. Chantemesse eut une carrière extrêmement brillante. Né au Puy en 1851, il voulut, au sortir du collège, faire sa médecine ; sa famille le destinait à l'industrie dentellière. Ce ne fut qu'à vingt-cinq ans qu'il put convaincre sa mère. Il part à Paris et conquiert de haute lutte tous les grades. Externe à vingt-six ans, interne à vingt-huit, médaille d'or des hôpitaux, il est nommé médecin des hôpitaux à trente-quatre ans, agrégé à trente-neuf, professeur à quarante-cinq. Il ne lui fallut que vingt et un ans pour franchir toutes les étapes de notre carrière : il en est bien peu qui pourraient lui être comparés. Il fut inspecteur général adjoint des services sanitaires en 1893 et membre de l'Académie de médecine en 1901.

Élève de Pasteur, il fut envoyé par lui en 1898 en mission à Constantinople, près du sultan Abdul-Hamid, pour établir un plan de défense de la Turquie contre les maladies épidémiques. Dès 1885 il était attaché à l'Institut Pasteur pour y appliquer le traitement préventif de la rage, et plus tard il fut appelé à siéger dans le conseil d'administration de cet Institut. Il était lié d'une étroite amitié avec le professeur Widal et ils collaborèrent maintes fois. Il fonda au laboratoire de Cornil, en 1896, le premier cours de bactériologie à la Faculté, et Widal nous retrace ainsi le succès qu'eut son enseignement : « Son laboratoire, pendant la période où il faisait son cours, présentait un aspect peu banal. A la foule des internes et des médecins étrangers se mêlaient des médecins des hôpitaux, des agrégés, des professeurs de la Faculté. Les vieux maîtres comprenaient qu'une ère nouvelle venait de s'ouvrir, et ils sentaient que, sous peine d'être bientôt dépassés, il fallait se mettre à l'école de ce jeune homme qui répandait les notions dont on ne pouvait plus se passer. » Je ne peux vous énumérer ici tous ses travaux ; je rappellerai surtout ses recherches sur la fièvre typhoïde, recherches qu'il entreprit avec Widal et qu'il poursuivit pendant plus de trente ans.

En 1888 il a le premier fourni la preuve que l'on peut vacciner des animaux en leur injectant des cultures de bacilles typhiques stérilisées par la chaleur. Il fut un ardent défenseur de la vaccination antyphique.

Mais il aborda presque tout le domaine de la pathologie infectieuse : je citerai surtout ses recherches sur le bacille de la dysenterie avec Widal, sur la pneumo-entérite des porcs, sur la pneumopathie des gaveurs de pigeons, sur la rage, sur le choléra, etc.

Les questions de pathologie générale avaient sollicité son attention et il publia avec Podwyssotsky un traité des processus généraux qui fourmille de renseignements utiles.

Si Chantemesse fut un bactériologiste, il était avant tout un expérimentateur. Dans sa leçon inaugurale du cours de pathologie comparée, il montre ce que peut la pathologie comparée pour « l'éclaircissement des problèmes les plus obscurs de la médecine humaine » et il trace ainsi son plan de travail dans le champ qu'il va occuper : « J'envisage la tâche qui m'incombe à deux points de vue : Montrer aux médecins ce que la méthode comparative permet de faire dans la création des lésions et des maladies, l'analyse physiologique des symptômes, dans l'examen des altérations anatomiques, c'est-à-dire leur formation, par l'expérimentation préalable, par des faits et non par des théories, des notions fondamentales qui leur permettent de voir, de pénétrer et de comprendre ce qu'ils iront observer plus tard dans les services hospitaliers de médecine, de chirurgie, d'obstétrique. La seconde partie de ma tâche et non la moins importante, sera de donner l'aide et la direction aux travailleurs qui entreprendront des recherches personnelles. »

Chantemesse était un travailleur infatigable ; il arrivait le matin à son hôpital du bastion 29 et ne le quittait que le soir ; il passait tout son

---

temps au laboratoire, déjeunant sur un coin de table d'un morceau de pain et d'un fruit. J'eus l'honneur d'être son interne au moment où, avec une ténacité admirable, il étudiait l'action de la sérothérapie sur la fièvre typhoïde. J'ai toujours admiré la façon dont il examinait ses malades, et la perfection de sa thérapeutique. Il avait une foi d'apôtre, et si beaucoup conservaient un certain scepticisme sur l'efficacité de son sérum, j'avoue qu'il m'avait convaincu, et lorsque je contractai la maladie, je réclamai de lui le traitement sérothérapique.

L'année que je passai près de lui au bastion 29 me fut infiniment fructueuse. Il y avait là-bas un petit laboratoire fort bien installé et, en dehors des animaux communs de laboratoire, chiens, lapins et cobayes, nous avions tout un troupeau qui paissait sur les fortifications, composé de vaches, de moutons et de chèvres. Je me souviens notamment d'une certaine chèvre à laquelle depuis bien des années l'interne avait la mission de confiance d'injecter deux fois par an du bacille dysentérique. Chantemesse n'accordait sa confiance qu'après bien des hésitations et une certaine méfiance. Je me souviens que nos rapports devinrent beaucoup plus cordiaux le jour où, ayant un dysentérique dans le service, il me demanda, sans se rendre compte du travail à fournir, de lui faire des isolements de culture de fèces en marquant chaque heure pendant vingt-quatre heures, les heures d'apparition des différentes colonies. Le lendemain matin, je présentai à Chantemesse une quarantaine de tubes où chaque colonie avait sa date d'apparition. Chantemesse me regarda par-dessus son lorgnon et me dit : « Mais quand vous êtes-vous couché ? » Je lui répondis : « Je ne me suis pas couché, car pour marquer l'apparition de chaque colonie sur quarante tubes toutes les heures, il m'était bien difficile de le faire. » A partir de ce jour, nos rapports furent beaucoup plus intimes.

Le dernier titulaire de cette chaire est actuellement le Doyen très aimé de notre Faculté ; il la quitte volontairement pour s'adonner à la physiologie pure après lui avoir donné un lustre incomparable. L'usage veut qu'on ne parle pas des vivants, et pourtant je ne peux m'empêcher, monsieur le Doyen, d'exposer ici très succinctement les grandes lignes des travaux que pendant vingt-quatre ans vous avez effectués dans le laboratoire de médecine expérimentale et comparée ; les passer sous silence rendrait mon historique trop incomplet, je le ferai avec toute la discrétion que réclame votre modestie. Vos recherches ont porté sur la physiologie de la plupart des appareils, sur la reproduction chez l'animal des affections observées en clinique humaine et sur les problèmes de pathologie comparée. Si l'on songe que vous meniez parallèlement vos travaux de laboratoire, votre service hospitalier et que vous remplissiez avec une perfection et un dévouement que tous admirent vos fonctions de doyen, on reste confondu de l'effort considérable que vous n'avez cessé de fournir.

Je ne citerai que quelques-uns de vos travaux qui montrent l'étendue de leur domaine.

L'étude des infections vous avait conduit à constater avec Charrin la différence dans l'aspect des cultures du bacille pyocyanique sur sérum de lapin normal et sur sérum de lapin vacciné. « Tandis que, écriviez-vous dans une note à l'Académie des sciences du 4 novembre 1885, le sérum des lapins normaux est complètement opaque, celui des vaccinés peut rester clair, les microbes sont réunis en petites amas qui s'éparpillent quand on agite le tube, mais retombent au fond quand on le laisse au repos. » N'était-ce pas là le premier pas vers le séro-diagnostic si magistralement étudié par Widal et Sicard ? Vous avez condensé dans deux livres précieux vos observations prises à Claude Bernard dans votre service de contagieux. Votre *Introduction à la médecine* a été lue, je crois, par tous les étudiants. Vous avez mis en lumière l'influence du jeûne, de la fatigue, du surmenage, de l'hypo- et de l'hyperthermie, le rôle des troubles nerveux sur le développement des infections ; la vaso-dilatation active, consécutive à la section du sympathique, entrave l'infection et favorise la résistance des tissus.

Dans le domaine de la pathologie comparée, vous avez étudié avec Cadiot et Gilbert la tuberculose des oiseaux et chez l'homme les oosporoses.

Avec Gilbert, vous avez fait des recherches sur le pneumothorax expérimental ; vous vous êtes ensuite occupé des embolies pulmonaires expérimentales, des sténoses pyloriques. Avec Garnier, vous avez effectué une série de recherches du plus haut intérêt sur l'occlusion intestinale ; avec Léon Binet et Petit-Dutaillis vous montriez récemment que l'injection de pilocarpine à des chiens atteints d'occlusion accélérait considérablement les accidents ; vous rapprochiez les accidents de l'occlusion intestinale de ceux du choc autotoxique des blessés de guerre.

Si nous abordons vos travaux de physiologie pure, le choix devient encore plus malaisé.

Avec L.-G. Simon, vous étudiez l'amylase salivaire ; avec Josué la physiologie de la moelle

osseuse, avec Garnier celle du corps thyroïde.

Je retiendrai surtout vos travaux sur le foie et sur le poumon. Dans votre thèse de 1887, vous aviez déjà étudié et analysé la fonction antitoxique du foie ; vous montriez que cette glande arrête les poisons minéraux, les poisons végétaux, les poisons organiques, à la condition qu'elle renferme du glycogène ; vous montrez le rôle de la bile sur les microbes et leurs fermentations. Avec L. Binet, vous étudiez son pouvoir activant sur les lipases intestinales et pancréatiques. Vous avez publié sur la physiologie du foie des études d'ensemble où vous condensez toutes vos expériences personnelles et qui sont des livres classiques. Depuis 1921, avec Léon Binet, vous vous êtes attaché à l'étude physiologique des poumons, vous avez montré leurs fonctions lipopexique et lipodiérétique, leur fonction glycogénératrice et leur fonction anticoagulante. Avec L. Binet et J. Verne vous insistez sur la nécessité de porter les études physiologiques non seulement sur la cellule pulmonaire, mais encore sur l'endothélium vasculaire de cet organe.

Vous allez pouvoir encore étendre vos recherches de physiologie pure dans la chaire que vous occupez.

Vous m'en voudriez, j'en suis certain, de ne pas associer dans l'œuvre considérable accomplie dans ces vingt-quatre dernières années à la chaire de pathologie expérimentale et comparée, vos collaborateurs.

Je sais toute la joie que L.-G. Simon éprouvait à travailler avec vous. O. Josué, Gouget, Louis Laganne ont également disparu qui furent vos dévoués collaborateurs. Comte, Clerc, Emile Weil, Aubertin, Chiray, Levy-Valensi ont été associés à vos recherches. Dans votre laboratoire de la Faculté vous expérimentiez avec Marcel Garnier et Léon Binet. Je tiens à dire au premier toute ma profonde et amicale sympathie : malgré une maladie cruelle, il nous donne un bel exemple d'énergie morale ; il sait tous les vœux que je forme pour son complet rétablissement et que sa place est toujours marquée au laboratoire de pathologie expérimentale. Quant à Léon Binet, permettez-moi de vous dire que je vous envie d'avoir un pareil collaborateur ; j'apprécie depuis longtemps toute sa valeur scientifique, toute sa capacité de travail ; il connaît toute l'affection que j'ai pour lui ; vous l'avez pris comme secrétaire général d'un vaste *Traité de physiologie normale et pathologique* que vous dirigez et qui restera certainement comme un des monuments les plus remarquables de la science française.

*
* *

Il est d'usage que le nouveau professeur exprime dans sa leçon inaugurale ses idées personnelles sur les matières qu'il va enseigner et ébauche un programme général concernant ses projets d'organisation.

Après le lustre que vous venez de donner à cette chaire que vous quittez, monsieur le Doyen, je crains de paraître bien audacieux en formulant ici mes idées personnelles sur la médecine expérimentale. Je l'essayerai, avec toute la prudence qui sied à un jeune professeur, et en vous priant de pardonner quelque peu à ma témérité.

« La méthode expérimentale, a dit Claude Bernard, dans son éloge de Magendie, est aussi vieille que la science elle-même, car il n'y a pas d'autre manière de lui faire faire des progrès. » Elle n'est entrée définitivement que tardivement dans les sciences médicales et physiologiques. Je ne reprendrai pas ici l'exposé que le professeur Roger, dans sa belle leçon inaugurale, faisait de l'histoire de la méthode expérimentale. Je rappellerai simplement que ce fut Magendie qui choisit les mots de « médecine expérimentale » pour titre de son cours au Collège de France, consacrant « cette union indissoluble de la physiologie expérimentale et de la pathologie. »

La méthode expérimentale comprend deux ordres d'opérations : l'*investigation* d'une part, qui concerne l'observation des faits ; la *généralisation* qui consiste à partir des faits observés pour établir des théories.

L'*investigation* réside dans la recherche des faits. Magendie n'admettait en expérimentation que la seule observation. « Il avait pour l'esprit de système, a dit Claude Bernard, une répulsion vraiment extraordinaire. Toutes les fois qu'on lui parlait de doctrines ou de théories médicales, il en éprouvait une espèce de sentiment d'horreur. Cela lui faisait l'effet que produit une note fausse sur l'oreille exercée d'un musicien. »

L'expérimentateur commence par choisir le sujet à étudier et, ce choix fait, il établit un plan de travail. On a dit que les grandes découvertes étaient le plus souvent le fait du hasard ; rien n'est plus faux. Le hasard n'existe pas, il n'est en réalité que la résultante de nombreux et patients travaux ; travail inconscient parfois, qui se fait en nous-mêmes et qui aboutit brusquement à une floraison inattendue. L'inspiration du savant puise sa source soit dans l'observation personnelle d'un fait, soit dans la lecture de travaux ; toujours cependant l'imagination entre en jeu pour suggérer une hypothèse. Il est plus facile d'avoir des idées que de les coordonner et le grand mérite de l'expérimentateur est de voir d'emblée, comme en un raccourci, la valeur de l'idée et le rendement que son étude peut fournir. « Trop

souvent une sorte de crainte, de timidité envers soi-même, écrit Roger, empêche d'entreprendre une recherche dont la poursuite aurait peut-être conduit à de beaux résultats. » Toute expérieuce est longue et difficile, et le nombre des faits que nous pouvons avoir à étudier est immense ; or le nombre des vérifications que nous pourrons faire ne sera jamais qu'une quantité négligeable. De ce peu que nous pouvons seulement atteindre, il faut tirer le meilleur parti. Il faut augmenter le rendement de la matière scientifique et ne pas gaspiller nos efforts, a écrit H. Poincaré.

On a dit très justement que certains sujets rendent et que d'autres ne rendent pas. Le vrai savant ne devra pas se décourager trop vite et abandonner trop tôt des recherches infructueuses. On ne juge pas un homme de science d'après la quantité de ses travaux, mais d'après leur qualité; rien n'est plus néfaste que les courtes communications publiées hâtivement ; tous les vrais expérimentateurs dignes de ce nom savent ce que coûte de patient labeur une note de quelques lignes.

Par contre, lorsqu'il se sent arrêté par des difficultés insurmontables, l'expérimentateur devra avoir la sagesse de ne pas trop persévérer en efforts infructueux ; il y aura quelque mérite à abandonner un long travail et quelque mélancolie à laisser dans l'ombre sans solution un problème biologique qu'on espérait résoudre ; mieux vaut cependant savoir s'arrêter à temps et laisser de côté un sujet qui pourra être repris plus tard à la faveur de découvertes nouvelles ou de techniques perfectionnées. Les cahiers d'expérimentation d'un homme de laboratoire digne de ce nom sont souvent remplis de recherches inachevées : qu'il se console, l'effort donné n'a pas été stérile, et souvent la solution cherchée sera trouvée plus tard.

Le choix du travail une fois fait, il faudra établir un plan directeur. Les recherches réellement utiles sont des travaux de lougue haleine, mûrement réfléchis, où rien n'est laissé au hasard. Est-ce à dire que, dans l'expérimentation, toute recherche se déroule avec une logique mathématique? Rien n'est plus faux, et bien souvent le point de départ diffère notablement du but atteint; au cours de ses recherches, le biologiste dévie souvent de sa route, et tel fait observé et inattendu conduit à des modifications complètes dans le plan primitif ; on peut dire que cet inattendu constitue un des grands charmes de l'expérimentation ; la route qui conduit à la découverte est rarement une ligne droite ; les voies de traverse sont souvent les plus fructueuses quand on sait s'y engager à bon escient. Mais, sans se laisser entraîner par l'esprit de système et l'entêtement stérile, il ue faudra pas s'écarter trop de la grande route ; à force de faire l'école buissonnière et de butiner de fleurs en fleurs, on ne recueille souvent que des parcelles de la vérité.

Il est un certain nombre de règles à suivre que le savant ne devra pas oublier.

L'homme de génie, me direz-vous, fait litière de toute règle et obéit à sa seule inspiration. Mais qui peut se prétendre homme de génie? et nos plus grands savants n'ont eu de ces inspirations qui conduisent aux grandes découvertes, que parce qu'ils ont su discipliner leur esprit. Je retiendrai surtout deux conditions indispensables à tout travail scentifique:

La première consiste à *utiliser une technique impeccable.* Les résultats sont souvent fonction de la technique suivie. Il n'y a pas deux façons de travailler, l'une réservée aux hommes de laboratoire, aux savants et exigeant des méthodes expérimentales une rigueur la plus parfaite possible, et l'autre concernant les médecins et les cliniciens, faite d'à-peu-près et très suffisante, affirme-t-on, pour la clinique courante. Je ne saurais trop m'élever contre de semblables idées ; elles frappent de discrédit à juste titre les recherches de ceux qui les emploient. Il n'y a pas deux techniques, il n'y a pas deux méthodes de recherches, il n'y en a qu'une, la plus rigoureuse qu'il soit possible. Claude Bernard a dit très justement : « L'assurance des ignorants ainsi que la confiance avec laquelle certaines personnes se croient, sans études préalables, aptes à faire de la physiologie, amènent dans notre science une foule d'expériences mal faites qui sont le germe de discussions interminables. »

La deuxième condition est de *savoir observer.* Rien n'est plus difficile que de savoir voir. L'étude d'un fait bien observé est la source même de tout progrès. Combien de grandes découvertes résultent d'une observation attentive! Nous passons chaque jour à côté du phénomène qui nous ouvrirait des horizons illimités. L'homme de génie est celui qui sait observer et, se libérant de tout préjugé, va découvrir le fait resté jusqu'ici insoupçonné. Bienheureux les hommes de science qui savent observer, et ce don n'est accordé qu'à un bien petit nombre.

L'investigation sans la généralisation est frappée de stérilité. Magendie fut un grand expérimentateur, mais il eut le grand tort de se méfier du raisonnement. Il aimait trop le fait brut, il n'était pas assez généralisateur. Claude Bernard l'a fort bien dit, et notre grand physiologiste sut tirer de l'observation des faits toutes les consé-

quences qu'ils comportaient, et c'est pourquo il laissera dans la science une trace ineffaçable.

« Il ne suffit pas d'observer, a dit H. Poincaré, il faut se servir de ses observations et pour cela généraliser, Seulement, comme le souvenir des erreurs passées a rendu l'homme de plus en plus circonspect, on a observé de plus en plus et généralisé de moins en moins. Nous ne pouvons nous contenter de l'expérience toute nue ; ce serait méconnaître le véritable caractère de la science. » Le savant doit ordonner ; on fait la science avec des faits comme une maison avec des pierres, mais une accumulation de faits n'est pas plus une science qu'un tas de pierres n'est une maison. » Une bonne expérience est celle qui nous permet de prévoir, c'est-à-dire celle qui nous permet de généraliser. On ne peut expérimenter sans idée préconçue, et l'hypothèse est déjà à la base de toute recherche scientifique. Mais sa nécessité se fait encore beaucoup plus sentir lorsqu'il s'agit de tirer de l'observation du fait les conséquences qui conduisent à la généralisation, car toute généralisation est une hypothèse.

On peut dire que tout dans la science, même en dehors de l'observation du fait lui-même, est une hypothèse ; le fait conservera toujours en lui-même toute sa valeur, mais l'observation du fait ne conduira à une découverte que s'il conduit à l'édification d'une hypothèse.

Par contre, rien ne nous permet d'affirmer que ce que nous admettons comme vérité aujourd'hui ne sera pas l'erreur de demain.

L'hypothèse ne vaut que par les déductions qu'elle permet de faire, et certaines hypothèses fausses ont conduit à de grandes découvertes.

Ne tenons à nos hypothèses qu'autant qu'elles peuvent nous servir à en construire de nouvelles. L'hypothèse doit toujours être le plus tôt possible et le plus souvent possible soumise à la vérification. Si elle ne supporte pas cette épreuve, on doit l'abandonner sans arrière-pensée. « Le savant qui vient de renoncer à une hypothèse doit être plein de joie, écrit Poincaré : son hypothèse n'a pas été adoptée à la légère ; si la vérification ne se fait pas, c'est qu'il y a quelque chose d'inattendu, d'extraordinaire, c'est qu'on a trouvé de l'inconnu et du nouveau. » Il ne faut pas plier les faits à l'hypothèse et vouloir malgré tout que le fait serve à la vérification d'une thèse. Claude Bernard s'était élevé contre les prétendus savants qui n'acceptent pas que le fait contredise leurs théories. « On les voit alors tordant et mutilant les faits pour les faire entrer dans leurs vues, éliminant ceux qui leur sont contraires, arriver à construire des systèmes que leur talent peut faire briller d'un éclat plus ou moins vif, mais dont la vérité finit toujours par faire justice. »

Il est un défaut propre à certains chercheurs trop imbus, dans l'étude de la biologie, des principes mathématiques ; « ils apportent, a dit Claude Bernard, dans les recherches physiologiques une espèce de précision beaucoup plus spécieuse que réelle ; ils appliquent le calcul mathématique à des phénomènes où la complication des données ne comporte nullement l'emploi de pareils procédés, ou dans lesquels les déterminations qualitatives sont beaucoup plus importantes que les déterminations quantitatives ».

Contentons-nous de bâtir des hypothèses et sachons les abandonner pour en construire de nouvelles.

« En matière scientifique, la foi est un non-sens, écrit Roger, le scepticisme est seul capable d'ouvrir la voie au progrès. » « Douter de tout ou tout croire, ce sont, écrit Poincaré, deux solutions également commodes qui l'une ou l'autre nous dispensent de réfléchir. » Une découverte scientifique, quelque considérable qu'elle soit, est toujours incomplète. On pourrait dire à propos de la vérité scientifique ce que Pascal disait du pyrrhonisme : « Rien pour lui n'est purement vrai ; et ainsi rien n'est vrai en l'étendant au pur vrai. » « Celui qui doute et qui ne cherche pas, a dit Pascal, est tout ensemble malheureux et injuste. Que s'il est avec cela gai et présomptueux, je n'ai point de termes pour qualifier une si extravagante créature. » Soyons donc modestes dans nos généralisations, restons même tant soit peu sceptiques sur la valeur de nos découvertes, mais ne tombons pas cependant dans l'excès contraire et ne refusons pas, comme Magendie, toute valeur au raisonnement et ayons la hardiesse de bâtir des hypothèses.

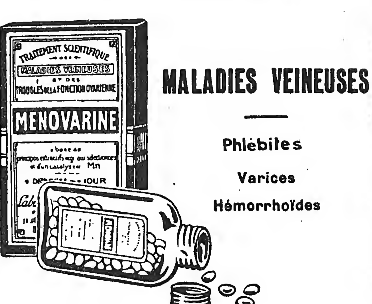
Chercher des faits, les bien observer, en tirer des hypothèses provisoires, indéfiniment révisables, tel est le but qu'on doit poursuivre en médecine expérimentale.

Le champ d'observations est infiniment vaste, mais il ne se confond pas avec celui de la physiologie. La physiologie traite des fonctions des organes dans les êtres vivants végétaux et animaux. La médecine expérimentale s'adresse avant tout à la déviation de ces fonctions. La médecine, a dit Littré, repose sur la science des maladies. Contrairement à la clinique qui a pour but d'observer les faits pathologiques chez l'homme ou l'animal, la médecine expérimentale doit s'appliquer à user de l'expérimentation pour reproduire la maladie, en découvrir le mécanisme intime et assurer ainsi sa thérapeutique. Cette expéri-

MENOVARINE

Principes extractifs végétaux, sélectionnés, vivants, renforcés par un catalyseur : le Manganèse.

DEUX INDICATIONS :



TROUBLES CONGESTIFS
de la
FONCTION OVARIENNE

Aménorrhee
Dysménorrhée
Ménopause

MALADIES VEINEUSES

Phlébites
Varices
Hémorrhoïdes

Posologie : 2 dragées à chaque principal repas.

ÉCHANTILLON et LITTÉRATURE FRANCO

Laboratoires Mondolan, 11, place des Vosges PARIS-IVe

mentation, nous ne pouvons la faire sur l'homme ; seule, l'expérimentation sur l'animal vivant peut nous donner la clef des problèmes que nous cherchons. « Les préjugés, a dit Claude Bernard, sont de toutes les époques. » Et il cite à ce sujet la visite que fit un quaker à Magendie à son laboratoire : « Je viens te voir, disait-il, pour te demander de quel droit tu fais des expériences sur les animaux vivants, et pour te dire que tu dois cesser ces sortes d'expériences, parce que tu n'as pas le droit de faire mourir les animaux ni de les faire souffrir, et parce qu'ensuite tu dounes un mauvais exemple et que tu habitues tes semblables à la cruauté. — Il faut, lui répondit Magendie, se placer à un autre point de vue pour juger les expériences sur les animaux vivants. Il est certain que si elles n'avaient pas pour but et pour résultats d'être utiles à l'humanité, elles pourraient être taxées de cruauté, mais le physiologiste qui est mû par la pensée de faire une découverte utile à la médecine et par conséquent à ses semblables ne mérite aucunement ce reproche. »

L'homme, pour vivre, doit s'adresser aux ressources qu'il trouve dans la nature, son alimentation est faite de la chair des animaux qu'il sacrifie. Sans doute, poussant le principe philosophique à l'extrême, peut-on se contenter de l'usage des plantes ; mais quelle différence essentielle avez-vous le droit de faire entre le végétal et l'animal? La plante peut souffrir, et quand vous cueillez une fleur pour votre agrément, vous êtes certainement condamnable. Pourquoi détruire les animaux nuisibles? ils ont le droit comme vous à la vie, et rien ne vous autorise à faire la guerre au microbe malfaisant ou au parasite qui utilise notre organisme pour vivre et se développer.

Nul ne nous donne le droit de faire souffrir pour le plaisir, de provoquer la souffrance, mais si quelques vies de cobayes ou de lapins sont la rançon de vies humaines infiniment plus précieuses, n'hésitons pas. Allez demander à quelque antivivisectionniste farouche atteint de la diphtérie de se priver de l'injection libératrice de sérum sous le prétexte que ce dernier provient d'un animal qui a pu souffrir de l'inoculation de la toxine. Je suis bien certain qu'à moins d'être un insensé, il ne la refusera pas.

Nous devons dans nos expériences éviter à l'animal ou à la plante la souffrance inutile, nous devons respecter la vie sous toutes ses formes et nous sommes ici pleinement d'accord avec ceux qui mènent une campagne justifiée contre l'abus de la vivisection : l'être vivant ne constitue-t-il pas la merveille la plus complète de la nature? Il ne faut pas tuer pour le plaisir de tuer, mais notre devoir s'arrête là ; nous devons utiliser les ressources que nous trouvons dans la nature, lorsqu'elles peuvent atténuer les souffrances humaines, et nous devons condamner comme pernicieuses les divagations d'un sentimentalisme morbide qui fleurit aux siècles de décadence.

La chaire de pathologie expérimentale ne peut exister qu'à la condition d'être en même temps une chaire de pathologie comparée. Les liens entre l'art médical et l'art vétérinaire, à mesure que nos connaissances médicales s'approfondissent, deviennent de plus en plus étroits. Nocard, qui fut une des plus belles figures scientifiques contemporaines, dont les travaux ont jeté sur la science française un lustre impérissable, n'a-t-il pas servi puissamment la médecine? Or, il faisait partie de cette école d'Alfort qui reste la pépinière de savants qui honorent l'humanité. Je voudrais voir se resserrer d'une façon plus intime encore les liens qui unissent la Faculté et l'École vétérinaire, et un des projets que je forme serait de demander à nos collègues vétérinaires une collaboration active que, je l'espère, ils ne me refuseront pas.

J'arrive enfin, pour terminer, à l'exposé des méthodes que je compte suivre pour tâcher de ne pas trop démériter de mes illustres prédécesseurs dans cette chaire.

J'envisage la pathologie expérimentale sous deux aspects : chaire d'enseignement didactique d'une part, chaire de recherches d'autre part. Je crois que ces deux buts doivent être également poursuivis. Le premier devoir d'un professeur à la Faculté de médecine est d'instruire des étudiants et de former des médecins. Je n'y faillirai pas. L'étude de la médecine expérimentale ne peut être considérée comme accessoire pour nos futurs praticiens ; ils doivent connaître la physiologie pathologique des maladies, c'est la seule façon pour eux de savoir les diagnostiquer et les traiter. Mon cours aux étudiants ne visera donc que les grands problèmes de médecine expérimentale, et je m'efforcerai d'éviter ici les détails superflus et les hypothèses trop hasardeuses, me cantonnant exclusivement dans l'exposé des faits dont la connaissance est indispensable pour la pratique médicale.

A côté de cet enseignement élémentaire, je voudrais instituer un enseignement supérieur réservé au petit nombre de ceux qui veulent poursuivre leurs études, curieux des phénomènes biologiques, particulièrement portés vers les recherches de laboratoire et la carrière des concours. Les difficultés extrêmes de la vie rendent les chercheurs de plus en plus rares, le métier ne

nourrit pas son homme ; la France, qui fut la pépinière de bien des savants illustres et qui jeta ainsi dans le monde un lustre incomparable, risque de se voir déposséder d'une de ses gloires les plus pures : appauvrie par une guerre qu'elle a subie et dont elle est sortie victorieuse, elle se désintéresse presque complètement de l'effort fourni quotidiennement dans ses laboratoires; tandis que les pays voisins encouragent de toutes manières l'essor scientifique, la France oublie que, si elle a gagné la guerre, elle le doit en grande partie à l'effort persévérant et génial de ceux qui dans le laboratoire lui ont apporté leur concours désintéressé. Mon ambition serait de grouper les chercheurs, de leur enseigner les techniques modernes et de les mettre au courant du vaste effort scientifique actuel auquel ils devront collaborer ensuite pour ne pas laisser s'éteindre la flamme que nous ont léguée nos devanciers. Pour ces cours d'enseignement supérieur, je voudrais faire appel à toutes les compétences et j'espère que leur concours ne me fera pas défaut.

A cette chaire est attachée d'autre part la recherche expérimentale, c'est-à-dire celle qui exige le labeur tenace et patient; je ne faillirai pas à cette tâche, je dirai même que je l'envisage avec joie; ceux qui ont éprouvé le charme si prenant des journées passées au laboratoire, la satisfaction que donne une expérience bien conduite, la joie de la découverte, comprendront qu'une fois qu'on a goûté à l'enivrant breuvage, on y renonce difficilement. Heureux si je peux inspirer à mes collaborateurs l'amour de la recherche, et mon intention serait de grouper autour de moi de jeunes ambitions qui sauraient comprendre l'infinie jouissance du travail désintéressé.

« Rien ne donne l'assurance que la vérité, a dit Pascal, rien ne donne le repos que la recherche sincère de la vérité. »

TRAITEMENT DU STROPHULUS PAR LA PEPTONOTHÉRAPIE PRÉPRANDIALE

PAR

M. PASTEUR VALLERY-RADOT et M. Pierre BLAMOUTIER

Médecin des hôpitaux de Paris. Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Le strophulus, prurigo simple aigu de Brocq, ou prurigo-strophulus de Marfan, est une affection qui s'observe fréquemment chez les jeunes enfants. L'évolution par poussées, la fréquence des récidives le rendent particulièrement difficile à traiter.

Les thérapeutiques symptomatiques telles que lotions antiseptiques, pommades antiprurigineuses, bains sédatifs, potions calmantes sont ordinairement inefficaces. Les purgatifs, trop souvent prescrits, ne font qu'aggraver les troubles intestinaux quand l'enfant en présentait avant le début de l'éruption et, de ce fait, provoquent maintes fois une nouvelle poussée de strophulus.

Depuis quelques années a été appliqué au strophulus un traitement plus rationnel, basé sur sa pathogénie.

Le strophulus étant une manifestation analogue à l'urticaire, on a assimilé sa pathogénie à celle de cette dermatose. Les travaux de MM. Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain, ceux de l'un de nous avec M. Pagniez, ont montré que la plupart des urticaires pouvaient être considérées comme une manifestation d'anaphylaxie digestive. Il était donc à présumer que le strophulus était un syndrome du même ordre. L'absorption d'un aliment (pain, farines, poisson, œufs) ou même de plusieurs albumines animales a été incriminée dans certains cas.

Pour lutter contre l'urticaire on utilise couramment, depuis les recherches de M. Pagniez et l'un de nous, l'antianaphylaxie digestive par la peptonothérapie préprandiale. Traiter le strophulus par la peptone était donc la voie rationnelle dans laquelle la thérapeutique de l'affection devait s'engager. Mais ce traitement par la peptonothérapie n'est pas suffisant pour combattre avec toute chance de succès le strophulus. Il existe, en effet, très fréquemment des troubles intestinaux chez les enfants atteints de strophulus : la plupart ont eu, disent les parents, « une crise d'entérite » avant le début de leur dermatose ; certains sont constipés, d'autres au contraire diarrhéiques ; beaucoup ont un gros ventre ; nombreux sont ceux qui ont des fermentations intestinales. Presque tous ont une alimentation

défectueuse : ou ils sont suralimentés ou ils reçoivent une nourriture qui ne convient pas à leur âge (les nourrissons sucent souvent des croûtes de pain ; les enfants plus âgés font abus d'aliments tels que le chocolat ou les gâteaux). Il faut donc veiller au régime en même temps que l'on institue la thérapeutique par la peptone.

Depuis dix-huit mois, nous avons soumis tous les enfants atteints de strophulus que nous avons examinés au traitement par la peptone, administrée une heure avant les repas, suivant la technique instituée par M. Pagniez et l'un de nous dans l'urticaire; et nous avons obligé les parents à faire suivre à leurs enfants un régime sévère. Les résultats obtenus ont dépassé notre attente.

Le succès de la peptonothérapie dans le strophulus dépendant de règles très strictes dans l'hygiène alimentaire et dans l'administration de la peptone, il nous semble utile d'insister sur les détails du traitement.

Si la peptone comme agent thérapeutique dans le strophulus est souvent considérée comme inefficace, c'est que son application n'est pas correcte. Plusieurs de nos petits malades avaient déjà suivi le traitement par la peptonothérapie sans être améliorés. Lorsque nous avons modifié la conduite du traitement, l'amélioration fût très rapide et en peu de temps nous avons obtenu la disparition du strophulus.

***

Il faut avant tout régler l'alimentation.

La peptone devant être absorbée une heure avant chaque repas et ne pouvant être donnée pendant la digestion du repas précédent, il faut *réduire le nombre des repas* (maximum de quatre repas par jour). Pour ce motif, il nous paraît impossible de traiter par la peptonothérapie les enfants âgés de moins d'un an.

On donnera, à partir de cet âge et jusqu'à trente mois, quatre repas par jour, à quatre heures d'intervalle les uns des autres : 8 heures, 12 heures, 16 heures, 20 heures. Les repas, à cet âge, étant peu copieux, la digestion de chacun d'eux peut être considérée comme terminée une heure avant la prise du repas suivant. Il faudra interdire tout aliment ou boisson entre les repas (à l'exception de petites quantités d'eau). Suivant son âge, l'enfant prendra à chacun de ces quatre repas, soit simplement du lait et des bouillies au lait, soit des purées (pommes de terre, haricots, pois, lentilles), des pâtes, des confitures, des bananes, des marmelades, des compotes de fruits.

Les enfants plus âgés (à partir de deux ans et demi) ne devront faire que trois repas par jour : par exemple à 8 heures, 13 heures et 19 heures. Ces repas comporteront chacun une quantité égale d'aliments. Les menus seront variables suivant l'âge, mais, pendant les premières semaines de traitement, le pain ou les biscottes, les gâteaux, les œufs, le poisson, seront interdits. La viande sera permise (à l'exception de celle de porc), une fois par jour, grillée ou rôtie. Les cervelles, le ris de veau, les aliments gras, les fritures, les mets fermentés, épicés, ou très salés, le bouillon de viande, les choux, les tomates, seront écartés du régime. Chez ces enfants, il est absolument nécessaire de supprimer le goûter, car la digestion du repas précédent pourrait ne pas être terminée au moment où l'on donnerait la peptone préparant à ce goûter. Il faut proscrire non seulement le goûter, mais tout aliment ou boisson entre les repas.

La peptone sera donnée *une heure avant chacun des repas*. La régularité de son absorption, soixante minutes avant le début du repas, est indispensable pour que la méthode puisse être efficace. Nous avons vu donner la peptone une demi-heure, un quart d'heure et même quelques minutes avant les repas : elle était sans action.

Il faut, d'autre part, administrer la peptone *avant tous les repas* (aussi bien celui du matin que les autres). La plupart des parents qui nous amenaient leurs enfants pour un strophulus non amélioré jusque-là par la peptonothérapie qui avait été conseillée, n'administraient comprimés ou granulés de peptone qu'avant les principaux repas et n'en donnaient pas avant le petit déjeuner : c'était là certainement une des causes de l'échec constaté. Nous avons rapidement guéri plusieurs de ces enfants en leur appliquant les règles que nous venons d'exposer : réglementation des horaires des repas et prise de peptone une heure avant tous les repas.

Ces règles sont, d'ailleurs, celles que l'un de nous avec M. Pagniez a prescrites dans le traitement de l'urticaire par la peptonothérapie. Faute de ne pas les suivre rigoureusement, maints échecs sont observés.

De même que dans le traitement de l'urticaire, il ne faut pas donner la peptone pendant trop longtemps. Le mieux est de la faire prendre pendant dix jours consécutifs, puis de la suspendre pendant cinq jours, pour la reprendre de nouveau pendant dix jours. On alterne ainsi les périodes de traitement et de repos pendant plus ou moins longtemps, suivant l'intensité des poussées de strophulus.

Dès les premiers jours d'un tel traitement bien

conduit, il se produit une diminution du nombre des papules et vésicules ainsi que du prurit. Mais si, devant la rapidité de ce résultat, on cesse de traiter l'enfant, on assiste à de nouvelles poussées évolutives : c'est ce qui a fait conclure, à tort, à de nombreux auteurs, qui ont employé la peptone dans le strophulus sans la continuer, que l'effet obtenu était temporaire. Il faut persévérer dans l'administration de la peptone, souvent même pendant des mois, pour obtenir une désensibilisation définitive. C'est pourquoi nous conseillons de renouveler périodiquement les cures de peptone, en augmentant les périodes de repos intercalaires (cinq jours sur quinze au début, puis dix jours sur vingt, enfin quinze jours sur vingt).

Nous cessons tout traitement un mois après la disparition complète des papules. Il faut naturellement, avant de conseiller cette suspension, s'assurer que les aliments considérés comme nocifs sont bien tolérés ; aussi demandons-nous aux parents de donner de petites quantités de pain, de poisson, d'œufs pendant les périodes d'administration de la peptone d'abord, puis en dehors d'elles, en augmentant progressivement les quantités. L'aliment qui paraît le plus souvent nocif est l'œuf ; il faudra donc ne donner des œufs que très prudemment et seulement sous forme d'entremets, de crèmes.

Il faut enfin prévenir les parents qu'après l'arrêt de la peptonothérapie, à la moindre alerte, il y aura lieu de faire une ou deux nouvelles cures de dix jours.

Mais, même après la cessation de la peptone, les enfants qui ont présenté des poussées de strophulus devront continuer à prendre leurs repas à des heures régulières et à n'absorber aucun aliment dans l'intervalle des repas.

***

Nous avons successivement employé une peptone de viande simple à la dose de 0gr,50, puis une peptone « bivalente » (peptone de viande et peptone de poisson), enfin une préparation comprenant, en dehors des peptones de viande et de poisson, des extraits d'œuf et de lait. C'est avec celle-ci que nous avons observé les résultats les meilleurs, les plus rapides et les plus durables.

Il est préférable de la conseiller sous la forme de granulés, mode d'administration plus facile pour les enfants. Nous faisons prendre une cuillerée à café une heure avant chaque repas.

***

Aux enfants atteints de strophulus, on prescrira, en dehors de la peptonothérapie, un traitement externe : lotions vinaigrées ou pommade mentholée, dans le but de calmer le prurit. Ces médications symptomatiques n'ont qu'un effet secondaire.

Il est classique de donner à ces petits malades des antiseptiques intestinaux, ferments lactiques, benzo-naphtol, etc., et des laxatifs ou des purgatifs. Cette habitude des laxatifs ou purgatifs nous semble défectueuse. Nous avons observé, chez plusieurs enfants, des poussées de papules et de vésicules après purgation même légère. Le calomel, la magnésie ou les divers autres laxatifs employés provoquent une irritation intestinale, quelquefois même une véritable poussée d'entérite. Il en résulte une absorption anormale, par l'intestin, de substances protéiques incomplètement désintégrées, d'où peuvent s'ensuivre l'urticaire et le strophulus.

***

Les faits que nous venons d'exposer reposent sur l'étude de 20 cas de strophulus suivis pendant un temps variant de trois à dix-huit mois, chez des enfants de un à quatre ans.

Dans 16 cas nous avons enregistré de très bons résultats : 10 fois immédiats, après une ou deux séries de peptonothérapie de dix jours ; 4 fois après plus d'un mois de peptonothérapie ; 2 fois plus tardivement. Le strophulus, chez ces 16 malades, disparut complètement.

Dans 4 cas, les résultats, quoique satisfaisants, furent moins bons : on assista, pendant les semaines qui suivirent le début du traitement, à de nouvelles poussées, mais atténuées et passagères.

Parmi les 16 malades chez lesquels nous avons obtenu un résultat favorable, nous en avons revu 7, un an après le début du traitement ; 2, six mois après ; 1, trois mois après : tous restaient guéris. Enfin, il en est 6 que nous n'avons pu suivre que un à trois mois après le début du traitement : ils n'avaient pas eu de récidives.

Parmi les 4 malades pour lesquels le résultat avait été au début moins satisfaisant, un restait guéri un an après le début du traitement, un autre trois mois après ; nous n'avons pas revu les deux autres.

***

Il résulte de cette étude que le strophulus, comme l'urticaire, peut être très efficacement traité par la peptonothérapie préprandiale. Dans

cette dermatose, aussi bien que dans l'urticaire, la condition du succès réside dans une réglementation rigoureuse des repas et dans l'administration de la peptone une heure avant chacun de ceux-ci.

La thérapeutique du strophulus était autrefois si décevante qu'il est plein d'intérêt pour le clinicien d'avoir la possibilité d'appliquer un traitement pathogénique basé sur la méthode générale d'antianaphylaxie digestive.

LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OXYGÈNE NAISSANT DANS LE TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE

PAR

le Dr G. BOELDIEU (de Drancy).

A la fin d'un article sur le même sujet, paru dans *l'Evolution médico-chirurgicale* d'avril 1921, le Dr H. Chatinière concluait ainsi : « *Vraiment, sans parti pris, l'oxygène semble un ennemi déterminé, un adversaire gênant de la coqueluche, précieux à lui opposer et sans danger.* »

La lecture des quarante observations résumées sur lesquelles il se basait, m'avait frappé et volontiers j'aurais essayé de cette thérapeutique nouvelle garantie sans danger, mais comment, en clientèle rurale, se procurer de l'oxygène? Le gaz du commerce laisse à désirer au point de vue pureté, puis, souvent, il a été préparé de vieille date et il oblige à l'achat d'un obus lourd, donc pas portatif. Les appareils de Bayeux ou de Lesieur, pour si ingénieux qu'ils soient, sont trop onéreux et, partant, ne peuvent trouver place dans l'arsenal du praticien. Un appareil nouveau, dénommé « *le Salvoxyl* », m'a permis d'essayer à mon tour les effets de l'oxygène naissant sur la coqueluche, et ce sont mes observations, pas très nombreuses, trois, dont une due à l'obligeance de mon excellent confrère le Dr G. Mary (du Bourget), que je livre à la méditation des praticiens qui ont pu constater comme moi combien est décevante la thérapeutique usitée journellement contre cette maladie.

OBSERVATION I. — Madeleine C..., rue des Bons-Enfants à Drancy, m'est présentée au dispensaire « La Doucette » par sa mère le 13 février dernier. Elle est atteinte de coqueluche depuis fin janvier. Toutes les heures pendant le jour, survient une quinte et l'enfant est réveillée quatre ou cinq fois pendant la nuit ; les vomissements sont fréquents.

Je propose le traitement par l'oxygène au moyen du Salvoxyl, et je fais à ma malade au point d'élection (région rétro-trochantérienne) une première injection de 50 centimètres cubes de gaz.

15 février. Je revois l'enfant. Pas d'amélioration. Nouvelle injection de 100 centimètres cubes.

17 février. La malade a eu 15 quintes le jour, 4 la nuit. Troisième injection de 100 centimètres cubes.

22 février. 12 quintes le jour, 2 la nuit. Quatrième injection de 100 centimètres cubes.

24 février. 9 quintes moins longues le jour, 2 la nuit. Cinquième injection de 100 centimètres cubes.

27 février. 7 quintes de moins en moins pénibles le jour, 0 la nuit, plus de vomissements. Sixième injection de 100 centimètres cubes.

2 mars. Les quintes sont de moins en moins fortes pendant le jour (5 ou 6 à peine), l'enfant dort toute la nuit.

On fait une septième injection de 100 centimètres cubes, à la suite de laquelle la mère nous déclare, trois jours après, que son enfant est guérie. Le résultat s'est maintenu depuis.

OBSERVATION II. — Jean C... cinq ans, frère de la précédente, est atteint de coqueluche depuis le 29 janvier dernier : quintes toutes les heures le jour, suivies de vomissements. Sommeil troublé par 5 ou 6 quintes la nuit.

13 février. Première injection de 50 centimètres cubes d'oxygène.

15 février. 10 quintes dans le jour, 3 la nuit, persistance des vomissements. Deuxième injection de 100 centimètres cubes.

17 février. 10 quintes le jour, 1 la nuit. Troisième injection de 100 centimètres cubes.

22 février. 8 quintes le jour, 1 la nuit. Quatrième injection de 100 centimètres cubes.

24 février. 8 quintes le jour moins longues et moins pénibles, 2 la nuit. Cinquième injection de 100 centimètres cubes.

27 février. 8 quintes le jour de moins en moins pénibles, 0 la nuit. Disparition des vomissements. Sommeil calme. Sixième injection de 100 centimètres cubes.

2 mars. 5 quintes le jour, mais courtes. Repos complet la nuit. Septième injection de 100 centimètres cubes, à la suite de laquelle l'enfant a encore le lendemain 3 quintes pendant le jour, puis tout rentre dans l'ordre et s'y maintient.

OBSERVATION III. — René G..., vingt-deux mois, de Blanc-Mesnil (S.-et-O.), est conduit par sa mère auprès du Dr Mary (du Bourget) qui constate une coqueluche violente avec amaigrissement, conjonctivite blennorragique et érosion du filet. L'enfant a 22 quintes par jour, ne dort pas. Il lui est fait le dimanche 7 mars une première injection de 50 centimètres cubes d'oxygène.

8 mars. Deuxième injection de 50 centimètres cubes.

9 mars. Troisième injection de 50 centimètres cubes.

10 mars. Quatrième injection de 50 centimètres cubes.

12 mars. Les quintes ont diminué d'intensité et de nombre, l'enfant peut reposer un peu la nuit. Les vomissements ont cessé. Cinquième injection de 100 centimètres cubes.

15 mars. — L'enfant n'a plus eu que 4 quintes pendant le jour et aucune la nuit. Il s'alimente normalement.

Le traitement est suspendu et depuis la guérison s'est maintenue.

Que conclure? Il ne s'agit, et c'est le point faible de mon argumentation, que de trois observations, mais je tiens à faire constater que les résultats obtenus concordent avec ceux relatés par H. Chatinière et les corroborent. Puis remarquez la disparition constante et progressive des symptômes dans chaque cas.

Après la cinquième injection, les enfants ont recouvré le sommeil complet et ne vomissent plus, et après la septième, tout est terminé, la guérison est acquise, et ceci sans adjuvant médicamenteux, à part la désinfection obligatoire et classique du naso-pharynx. N'est-ce pas merveilleux? Et ne faut-il pas rendre hommage au praticien qui, le premier, appliqua la méthode, et réussit au delà de ses espérances? Est-il nécessaire d'ajouter que les injections pratiquées lentement à la main sont sans douleur et très bien supportées par les enfants? Ceci dit, qu'écrire de plus? Les faits parlent d'eux-mêmes ; essayez, confrères, et vous serez d'avis, comme moi, qu'aucun moyen thérapeutique, même de ceux cotés comme les plus rapides, n'avait encore apporté à cette maladie tenace et désespérante qu'est la coqueluche, un soulagement aussi efficace dans un espace aussi restreint.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Abcès dorsal à contenu étrange.

M. SEGRE (*L'ospedale maggiore*, anno XII, n° 10) relate l'observation d'un garçon de treize ans entré à l'hôpital dans un état grave. Pouls à 120, température 37°,8 ; 24 respirations à la minute, toux quinteuse et fréquente ; expectoration abondante et très fétide, sans bacilles de Koch. Au-dessous de la pointe de l'omoplate siégeait une tuméfaction fluctuante, douloureuse à la pression, de la grosseur d'un œuf de poule, recouverte de téguments rouges, luisants.

En ce point, deux mois avant, en pleine santé, était survenue une douleur très violente, rapidement réduite à un endolorissement. Tandis que se développait la tuméfaction apparaissaient la toux, la dyspnée, l'expectoration, l'amaigrissement. La ponction de l'abcès montra du pus très fétide, gazeux, à streptocoques, et provoqua de violentes quintes de toux avec crachats abondants.

A l'incision large de l'abcès on retrouva un épi de blé implanté dans les muscles.

Les parents interrogés affirmèrent que, deux mois avant, l'enfant avait avalé un épi qu'on avait vainement tenté d'extraire. Le lendemain, le patient avait paru complètement remis.

Après l'opération, tous les troubles cessèrent et la guérison survint avec une rapidité « incroyable », dit l'auteur.

Même avec l'aide de la radiologie, il fut impossible de trouver la moindre trace de lésions pleuro-pulmonaires. L'auteur pense qu'il a pu rester quelques petites adhérences pleurales au point où l'épi a perforé la séreuse, mais que ces adhérences sont si minimes que l'on peut parler de *restitutio ad integrum*. CARREGA.

Léiomyôme du grêle.

M. GRIGNANI (*Soc. med.-chir. di Pavia*, 24 avril 1925) rapporte l'observation d'un malade opéré par le professeur Morone, pour péritonite aiguë circonscrite de la fosse iliaque gauche déterminée par la perforation d'une tumeur du grêle. Ce léiomyôme développé sur la première portion de l'intestin, avait probablement subi un processus nécrosant qui l'avait creusé et s'était ouvert secondairement dans la lumière du tube digestif. La cavité tumorale par là infectée s'est finalement ouverte dans le péritoine.

Le sac péritonéal et la cavité de la tumeur contenaient presque exclusivement des pépins de raisin ingérés depuis longtemps et des débris sphacéliques.

L'auteur pense que ce genre de complication d'un léiomyôme est très rare, mais il rappelle cependant que les tumeurs bénignes de l'intestin ne sont pas des raretés et qu'il convient d'y songer en présence d'accidents aigus souvent inexplicables. CARREGA.

Deux cas de cystite amibienne.

Le professeur FRANCHINI (*Pathologica*, 25 mai 1925) rapporte deux cas de cystite amibienne en confirmation des récentes recherches de Petzetakis. Dans le premier de ces cas, il s'agit d'une cystite survenant au cours d'une dysenterie amibienne, alors que dans le second cas la cystite est primitive, sans attaque antérieure de dysenterie.

Dans les deux cas, l'auteur a observé des amibes nombreuses à mouvements et qu'il a pu sur des préparations colorées identifier comme appartenant au type *histolytica*.

Les deux cas ont guéri à la suite d'un traitement émétinique. Ces cas, les premiers observés en Italie, sont du plus haut intérêt, « d'autant plus, dit-il, que les théories récentes soutenues par Petzetakis montrent que l'amibiase est une maladie générale et qu'il y a, à un stade donné, *amibémie* ». L'auteur explique aussi la localisation vésicale des amibes par l'existence d'une amibémie. D.

Construction plastique d'un avant-bras.

Le professeur VITTORIS PUTTI (*Societa medica-chirurgica di Bologna*, 1er mai 1925) rapporte l'observation d'un enfant de six ans et demi atteint d'une amputation congénitale de l'avant-bras droit, avec un moignon huméral long de 15 centimètres, sans trace de coude.

De l'humérus est mobilisé un fragment osseux long de 12 centimètres qui, tout en adhérant par sa portion distale, est abaissé à angle droit sur l'axe du bras. Cette attelle est enfilée sous la peau de la paroi antéro-latérale du tronc par une boutonnière cutanée.

Trois mois après, plastique partielle du lambeau qui revêt la région du nouveau coude. Un mois après, le pédicule distal du lambeau complètement détaché revêt le greffon en totalité. Le lambeau reste ainsi nourri par son pédicule proximal. Après un autre mois, la section de ce pédicule libère le membre du tronc. La plaie thoracique est épidermisée par des greffes de Thiersch. A sept mois de la première intervention, l'enfant tombe et fracture le greffon à sa base. Deux mois et demi d'immobilisation et consolidation.

Actuellement, le moignon de l'avant-bras mesure 10 centimètres ; il est revêtu d'une peau excellente et reste à angle droit sur le bras. Un appareil de prothèse permet à l'enfant d'écrire. CARREGA.

Les syndromes gastriques dans la moyenne et la grande enfance. Leur traitement.

Les syndromes gastriques offrent à cette période de l'enfance une certaine autonomie ; plus purs que chez le nourrisson où le facteur intestinal est souvent associé, ordinairement liés à des troubles uniquement fonctionnels, contrairement à ce qui s'observe chez l'adulte, ils n'en constituent pas moins un ensemble fort complexe dont P. LEREBOULLET (*Progrès médic.*, 7 mars 1925) vient de dégager un certain nombre de types cliniques bien distincts.

Après avoir passé en revue les cas simples, vomissements dus à une indigestion, à un état infectieux aigu, à une appendicite chronique ou subaiguë, à une méningite, à une néoplasie cérébrale, après avoir signalé les cas plus particuliers dus à l'anorexie mentale, à la migraine, ou à l'aérophagie, l'auteur étudie un syndrome plus particulier à l'enfance, les *vomissements cycliques avec acétonémie*. Si leur symptomatologie et leur évolution bien spéciales en rendent le diagnostic relativement aisé, leur étiologie et leur pathogénie restent encore assez obscures ; aussi l'auteur insiste-t-il sur différents facteurs dont la notion est utile pour le traitement. Les malades sont souvent des nerveux ; on note fréquemment chez eux un cortège de signes hépatiques, des antécédents de colite, une sensibilité particulière à certains aliments, un terrain arthritique ou anaphylactique expliquant la coexistence ou l'alternance avec des crises d'asthme, de migraine. Dans le mécanisme physio-pathologique complexe, il semble qu'il faille faire intervenir les troubles fonctionnels du foie, du pancréas, des surrénales.

Pendant la crise, il faut mettre l'enfant au calme, imposer la diète complète pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, avec comme complément les lavements d'eau sucrée, les injections sous-cutanées de sérum salé ou glucosé, l'adrénaline en injection intramusculaire. L'acidose intervenant certainement pour une part, Lereboullet recommande l'insuline à petites doses, après administration de lavement sucré pour éviter les accidents d'hypoglycémie. La crise étant terminée, il y a lieu, par la suite, de lutter contre l'acidose par la médication alcaline, de diminuer la sensibilisation aux protéines alimentaires par la suppression de l'aliment en cause, la désensibilisation progressive ou la peptonothérapie. Enfin on relèvera l'activité hépatique par un régime complété par des cures thermales appropriées.

Les troubles groupés sous le nom de *dyspepsies de l'enfance* se voient surtout chez les grands enfants et peuvent présenter tous les degrés depuis la simple anorexie avec constipation, jusqu'aux formes graves aboutissant à la cachexie. En pareil cas, on ne trouve souvent ni dilatation, ni ptose, mais simplement des troubles fonctionnels secrétoires à type d'hyper ou d'hypochlorhydrie, associés fréquemment à l'aérophagie. Dans ces dyspepsies, il importe d'éviter un régime trop strict ; la réduction des graisses, des acides, des épices, une bonne hygiène alimentaire suffisent en général. On n'abusera pas des alcalins à fortes doses et l'on se contentera de la solution de Bourget, ou, chez les constipés, de celle de Hayem plus forte en sulfate de soude. Les poudres absorbantes, la belladone en petite quantité, trouvent encore leurs indications. En cas de ptose ou de dilatation, le port d'une ceinture s'impose ; l'aérophagie nécessite toute une série de petites précautions.

En somme, ces syndromes gastriques de l'enfance relèvent surtout d'une thérapeutique basée sur l'hygiène générale, sur l'hygiène alimentaire, et sur quelques médications très simples.

G. BOULANGER-PILET.

La choline dans la tachycardie paroxystique.

Dans la tachycardie paroxystique, il semble indiqué d'agir sur le pneumogastrique. C'est pourquoi certains auteurs ont préconisé la compression du vague avec d'assez bons résultats. D'autres ont préconisé l'injection intraveineuse de strophantine, et enfin, à la suite de Winterberg, on a préconisé l'injection intraveineuse de quinine (de préférence sous forme de quinine-uréthane), et l'on obtient ainsi de suite ou en quelques minutes la cessation d'une crise de tachycardie.

Cependant, il est des cas où la thérapeutique par la quinine ne peut être continuée, soit que, par suite de la répétition des accès, le résultat ne se produise plus, soit que l'on craigne de répéter une médication qui n'est pas sans inconvénients. Il faut donc avoir d'autres possibilités thérapeutiques.

Stepp avait eu l'occasion de montrer que par l'injection de préparation à base de choline, il obtenait une évacuation totale de la vésicule biliaire, mais, en même temps, il constatait un gros ralentissement du cœur. Il y avait là une grosse action sur le vague, et cette constatation donnait à penser qu'il était possible d'utiliser cette action au point de vue thérapeutique dans la tachycardie.

L'occasion s'étant montrée d'expérimenter cette méthode, Stepp et Schliephake (*Munch. mediz. Woch.*, 1925, nº 47) l'ont appliquée chez une malade atteinte de péricardite grave et qui, depuis quelques jours, présentait des accès de tachycardie paroxystique. Au début la pression du pneumogastrique droit et l'injection de $0^{gr},50$ de quinine-uréthane avaient suffi pour juguler les accès. Mais les accès devenant de plus en plus fréquents, il n'était plus possible d'employer la quinine dont d'ailleurs l'action se ralentissait, et l'on eut recours à une préparation à base de choline fournie par une firme de produits chimiques.

Au moment des accès, la fréquence de la tachycardie était de 220 à 240 par minute.

La préparation à base de choline était à la concentration de 20 p. 100 et était injectée à la dose d'un centimètre cube par la voie intramusculaire. L'action se montrait entre 50 secondes et deux minutes. Le pouls tombait à 120 et, au bout de 5 minutes à 80.

Il arriva, dans la suite, que cette action fut un peu plus lente, et ne se montra qu'au bout d'un quart d'heure, mais jamais ce temps ne fut dépassé. Il y avait généralement, un peu après l'injection, une sensation douloureuse dans la poitrine, propagée jusqu'au cou, puis le cœur se ralentissait. Chez d'autres, il y avait un gros flux de salive et souvent une sensation douloureuse dans les glandes salivaires. D'autres fois, le malade avait la sensation de l'activité anormale de l'intestin allant jusqu'à l'évacuation de selles, mais ce ne fut pas toujours le cas.

Quelquefois, les auteurs eurent recours à l'injection intraveineuse du tiers de la dose employée pour l'injection intramusculaire ; l'effet fut immédiat, cependant les sensations subjectives furent renforcées.

Les auteurs avaient déjà employé leur préparation à base de choline depuis un certain temps lorsque est paru

dans le commerce le chlorate de choline de Merck. Cette préparation doit être employée par voie intraveineuse. Les auteurs injectèrent un demi-centimètre cube de la solution à 5 p. 100 et en obtinrent un bon résultat avec de très faibles douleurs subjectives.

Tels sont les résultats que les auteurs ont obtenus dans cette observation, puis chez une autre malade. Ils sont suffisamment intéressants pour pouvoir servir de base à de nouvelles recherches. Cependant, il faut souligner ce fait que la choline, contrairement à ce que l'on pense souvent en France, n'est pas d'un emploi aussi dangereux qu'on l'avait cru jusqu'ici.

GAEHLINGER.

Prophylaxie antiscarlatineuse.

M. ANGARANO (*Rinascenza medica*, 16 août 1925) expose les résultats obtenus par la vaccinothérapie spécifique selon la méthode de di Cristinia-Caronia pendant une épidémie de scarlatine. Parmi les 73 enfants vaccinés, cinq furent atteints par la maladie sous une forme atténuée, longtemps après la vaccination, malgré l'absence de toute mesure hygiénique et prophylactique.

CARREGA.

Séquelles mentales de l'encéphalite épidémique chez l'enfant.

L'encéphalite épidémique atteint fréquemment l'enfant, et, chez lui, elle laisse souvent des séquelles mentales menaçantes pour l'avenir. ARTHUR J. HALL (*Brit. med. Journ.*, 17 janv. 1925) les divise en quatre groupes : l'enfant peut devenir idiot, parkinsonien, « apache », (c'est-à-dire agressif, menteur, vagabond, quelquefois criminel et aboutir au suicide) ou « difficile ». Ce dernier cas est peut-être le seul qui puisse être soigné, mais avec de grandes difficultés. Fréquemment, il arrive que l'enfant « difficile » est devenu rebelle à tout sentiment et à toute émotion, et c'est l'échec d'un des principaux moyens de coercition. Tout effort soutenu lui étant impossible, l'auteur recommande de l'envoyer à la campagne, et de le soumettre à des exercices physiques réguliers, et à un travail intellectuel mesuré et gradué.

E. TERRIS

Un cas de myasthénie grave.

A. H. DOUTHWAITE (*Brit. med. Journ.*, 17 janv. 1925) présente le cas d'un homme de cinquante-sept ans, atteint depuis onze ans d'irritabilité musculaire et de troubles oculaires, mais peu importants. Il commença à souffrir de diplopie marquée, puis de faiblesse des mâchoires et de ptose des paupières. Enfin, à la suite d'une régurgitation nasale pendant un repas, il s'étouffa et fut amené à l'hôpital. A part le système musculaire, il ne présentait rien d'anormal. Mais tous les muscles de la face et du larynx étaient atteints : chute des paupières et des mâchoires, difficulté à sourire et à prononcer, immobilité du voile du palais. Par contre, les muscles des membres ne présentaient rien d'anormal qu'une extrême excitabilité à l'excitation mécanique directe : c'est sur cette particularité — non encore décrite — que l'auteur attire particulièrement l'attention. Le malade fut soumis à un repos absolu des muscles atteints, des applications de diathermie furent faites et de la strychnine administrée. La maladie s'améliora, mais le pronostic ultérieur resta grave.

E. TERRIS.

Purpura hémorragique chronique guéri par la splénectomie.

La classification de divers états hémorragiques est différemment comprise suivant les pays où ils sont observés : trop d'appellations différentes désignent des faits qui, pourtant, se ressemblent par de nombreux points.

A. CHAUFFARD et PIERRE DUVAL rapportent l'histoire d'une jeune fille de seize ans (*Presse médicale*, 18 juillet 1925) présentant depuis l'âge de cinq ans divers épisodes hémorragiques qu'aucun traitement n'avait pu enrayer. Il s'agissait d'hémorragies plus muqueuses que cutanées se montrant sur la peau sous la forme d'ecchymoses plutôt que de ponctuations purpuriques. L'examen du sang mettait en évidence deux grands signes biologiques : la variabilité et l'allongement du temps de saignement d'une part, la thrombopénie d'autre part ; le caillot était peu modifié, la résistance globulaire presque normale. C'est sous le terme de *purpura hémorragique* que les auteurs rapportent cette observation.

Ils ont pratiqué chez leur malade la splénectomie ; ils constatèrent après cette intervention une crise hyperglobulinique extraordinairement forte (1 800 000 globulins, au lieu de 50 000). La guérison clinique et biologique paraît actuellement complète. L'examen histopathologique ne permit de mettre en évidence que des lésions anciennes et assez banales de sclérose pulpaire de la rate.

D'après les observations publiées de splénectomie dans des cas de ce genre (une quinzaine depuis 1916), les résultats éloignés ne sont pas moins bons que les résultats immédiats.

Les auteurs, en terminant leur exposé, comparent les résultats que donne la splénectomie dans l'ictère hémolytique congénital. Chez les ictériques congénitaux comme chez les purpuriques, l'effet de l'ablation de la rate est immédiat et saisissant. En trois à quatre jours, l'ictère disparaît dans un cas comme les hémorragies dans l'autre cas et la guérison clinique est complète et définitive. Dans ces deux groupes de malades, la splénectomie agit comme une médication pathogénique : elle supprime l'organe nocif. Dans le purpura hémorragique chronique, la rate est aux globulins ce qu'elle est aux globules rouges dans l'ictère hémolytique congénital, un foyer intense de destruction.

La splénectomie apporte pour la cure du purpura hémorragique chronique une ressource thérapeutique inappréciable.

P. BLAMOUTIER.

Perforation intestinale de la fièvre typhoïde et leucocytose.

Les opinions sur l'existence d'une leucocytose comme symptôme d'une perforation intestinale au cours de la fièvre typhoïde sont très dissemblables. E. LIVINGTSON et W. SQUIRES (*The Journ. of the Amer. med. Journ.*, 4 avril 1925), sur une statistique de 2 215 malades, ont eu 74 cas de perforation. Dans 55 cas où l'examen du sang a été pratiqué, ces auteurs ont constaté 15 p. 100 avec leucocytose nette, 15 p. 100 avec une leucocytose peu marquée, 52 p. 100 de cas avec une leucocytose normale et 18 p. 100 avec leucopénies. Ils concluent donc qu'il n'est pas possible de se baser sur cet examen pour affirmer l'existence d'une perforation.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 4-1926.

REVUE ANNUELLE

LES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE EN 1926

PAR MM.

F. RATHERY et **R. KOURILSKY**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Interne des hôpitaux de Paris.

SURRÉNALES, HYPOPHYSE, GLANDES GÉNITALES

Dans tous les domaines de l'endocrinologie des faits intéressants ont été mis en valeur ; si, malgré de nombreuses recherches, la physiologie et la pathologie thyroïdiennes restent un peu confuses, on a isolé l'hormone parathyroïdienne ; on a découvert l'hormone folliculaire et retracé le mécanisme physiologique de la menstruation et du cycle génital femelle ; de nombreuses recherches ont fixé les conditions secrétoires des hormones sexuelles en général. Des travaux d'ensemble ont cherché à élucider la question de la sécrétion hypophysaire et ses rapports avec les centres nerveux du tuber.

Enfin, pour ce qui est des surrénales, la controverse concernant la possibilité d'une action physiologique de l'adrénaline *in vivo* par les glandes — grave question qui mettait en cause la fonction même de celles-ci — semble aujourd'hui résolue par l'affirmative.

Tels sont les faits les plus saillants. L'ampleur du sujet nous oblige à en faire un choix. Nous envisagerons aujourd'hui ceux qui concernent *les surrénales, l'hypophyse, les glandes génitales* et nous les exposerons successivement après avoir rappelé quelques considérations sur le rôle en pathologie générale des glandes à sécrétion interne, tel qu'il se dégage de plusieurs travaux d'ensemble.

Les glandes endocrines en physiologie et en pathologie générales.

A. **Les glandes à sécrétion interne et la physiologie générale.** — Plusieurs auteurs ont essayé de synthétiser l'influence des sécrétions internes sur le métabolisme en général et sur la croissance.

a. Le rôle essentiel joué par les glandes endocrines dans le **métabolisme général** a été repris par Graham Lusk, qui montre toutes les difficultés d'interprétation des recherches portant sur le métabolisme basal, après les extirpations expérimentales des glandes endocrines. Il faut expérimenter sur certains animaux seulement (chien, porc, chat) et n'accepter que les faits saillants. Tandis que la thyroïde est absolument essentielle au maintien du métabolisme, la surrénale n'est pas indispensable ; l'action calorigène de l'adrénaline est bien moindre que celle de la tyrosine (Boothy et Sandiford) ; l'influence de l'hypophyse (Plant, Liebesny), des glandes génitales (Asher et Bertshi, Murlin et Bailey) est très contradictoire. L'action des préparations endocriniennes sur le travail musculaire (du gastro-cnémien de grenouille perfusé) a été étudiée par Nathan B. Eddy : les extraits de thymus, de glande pinéale et de surrénale seraient activants; les extraits thyroïdien et hypophysaire déprimants. Quant à l'action de stimulation vitale qu'exerceraient les extraits de glandes endocrines, mesurée par Lvoff à la vitesse de multiplication des infusoires, elle serait due non à l'extrait lui-même, mais à l'apport de matériaux nutritifs que constitue l'adjonction d'un extrait d'organe au milieu de culture.

b. Au cours de la **croissance** normale de l'organisme, les glandes à sécrétion interne joueraient un rôle prédominant, non seulement les *glandes génitales* dont l'action sera étudiée plus loin dans tous ses détails, mais les autres hormones (thyroïdienne, hypophysaire).

Dans l'essai de systématisation qui a été tenté pour comprendre l'action de ces hormones sur les phénomènes de croissance, deux tendances se font jour.

L'une tend à attribuer aux hormones un rôle prépondérant ; ainsi, pour Harns (2), dès la division de l'œuf on trouverait des sécrétions internes dites « hormozymes » ; plus tard sont sécrétées les hormozones régularisant la croissance de l'organisme ; enfin, à l'époque de la maturité, les hormones proprement dites. Les hormozymes joueraient un rôle important dans la différenciation des races, selon qu'une glande ou l'autre prédomine ; et les hormones auraient un rôle très important dans la détermination de la phase régressive qui caractérise la sénescence de l'organisme.

L'autre tendance maintient que si les organes endocrines exercent une influence indéniable sur la croissance, ils ne la déterminent pas ; ils ne font qu'exciter ou qu'inhiber le pouvoir autochtone de croissance : principe constitutionnel, caractéristique transmise héréditairement par l'intermédiaire des chromosomes.

Pénétrant plus avant encore dans le détail des phénomènes, Champy (3) a montré, par l'étude comparée de certaines hormones chez divers animaux, que lorsqu'une hormone agit sur la croissance, elle n'agit pas d'une façon diffuse et globale. Elle agit *de façon élective sur certaines zones de tissus*, renfermant une *sensibilité spéciale à l'hormone*, dont la répartition n'a rien à voir avec la nature histologique des tissus d'une part, mais varie selon les groupes zoologiques. L'hormone accélère ou ralentit

(1) GRAHAM LUSK, *Endocrinology*, mai-juin 1925.

(2) HARNS, *Deutsche med. Woch.*, 1925, t. II, p. 631-633.

(3) CHAMPY, Sexualité et hormones, Doin, 1924.

leur évolution, mais ne modifie pas l'essence même du processus morphogène, une fois pour toutes préétablie. L'hormone agit sur la *vitesse de multiplication cellulaire* et non sur les différenciations ultérieures. Les potentialités évolutives ne résident pas dans l'hormone, celle-ci n'est qu'un moyen général pour obtenir ou accélérer leur réalisation.

La connaissance de ces faits généraux peut être utile pour interpréter les *dystrophies endocriniennes de la puberté et de l'âge adulte*. Cette interprétation livrée jusqu'ici aux cliniciens est encore très obscure.

Les uns expliquent les faits d'infantilisme par l'interférence des influences chomosomales et endocriniennes, surtout *génitale* : la disposition primordiale fait le nanisme, l'insuffisance glandulaire lui donne son cachet, la combinaison des deux réalise l'infantilisme. Dans ces cas, au lieu de s'adresser au traitement opothérapique endocrinien, il faudrait penser à stimuler les chromosomes par l'opothérapie fœtale, qui aurait déjà donné des résultats intéressants.

C'est surtout après la puberté que l'influence des glandes endocrines, et en particulier des glandes génitales, sur le pouvoir chromosomal serait manifeste.

D'autres persistent à voir dans les dystrophies de la puberté l'expression de troubles endocriniens, qu'ils essaient de dissocier. Pour Kern (1), la thyroïde préside au développement normal des os ; la pituitaire réglerait celui des os anormaux : il n'y a pas de démarcation nette entre les troubles endocriniens des dystrophies qui précèdent ou qui suivent la puberté. Les mêmes actions endocraniennes jouent, et la plupart des troubles endocriniens de l'adulte dateraient de la période prépubérale.

Dans sa thèse, Boulanger-Pilet (2) rejette le rôle de l'hypophyse, admet celui de l'insuffisance thyroïdienne. La grosse cause consisterait dans les *troubles génitaux*, mais ces perturbations ne seraient elles-mêmes que secondaires à l'atteinte du système nerveux central. Celle-ci serait souvent due à la syphilis.

B. Les glandes à sécrétion interne en pathologie générale. — Plusieurs auteurs ont envisagé le rôle de glandes à sécrétion interne en général dans les grands syndromes pathologiques, sans arriver d'ailleurs à rien de bien net.

a. Le rôle des glandes endocrines dans la production de **troubles digestifs** a été envisagé par Lockwood (3), au Congrès de médecine américain, avec la conclusion qu'il faut des troubles endocriniens sérieux pour amener des troubles digestifs durables, d'ordre plutôt spastique qu'atonique ; l'auteur a pu déceler des troubles dans l'acidité gastrique, variables selon les déficiences endocriniennes en cause : elle serait augmentée en cas d'hyperthyroïdie.

(1) KERN, *Rev. franç. d'endocrinologie*, fév. 1925.
(2) BOULANGER-PILET, Thèse Paris, 1925.
(3) LOCKWOOD, *J. Am. med. Ass.*, 30 oct. 1925 (*Congrès des sécrétions internes*).

b. Le rapport des glandes endocrines avec les **dermatoses** a fait l'objet d'un travail de Winstel (4). Cet auteur a pensé dissocier dans chaque cas étudié l'action du parasympathique (épreuves à la pilocarpine et à l'atropine) et du sympathique (épreuves à l'adrénaline et au nitrate d'amyle), l'influence de la thyroïde (épreuve de Gœtsch et métabolisme basal) et de l'hypophyse (étude du seuil de tolérance des hydrates de carbone). Ayant étudié des psoriasis, des eczémas, des pelades, des prurigos, et ayant essayé l'*épreuve du traitement opothérapique* à titre de vérification, il ne peut déduire de conclusion générale. Des cas d'eczéma ont montré, tantôt une déficience hypophysaire ou ovarienne, tantôt une hypersécrétion thyroïdienne ; les cas de pelade une hypo ou hyperthyroïdie. Lortat-Jacob (5), dans un article récent, a résumé les quelques notions stables que l'on possède actuellement sur ce sujet : il insiste sur l'hyperthyroïdie constatée dans certains cas d'acné, l'insuffisance thyroïdienne des sclérodermies et de certains eczémas, la cause thyro-ovarienne des dyschromies cutanées et reprend ses conclusions du Congrès de 1923 (Lortat-Jacob et Legrain) déduites de l'étude du métabolisme basal.

c. L'influence des glandes à sécrétion interne sur les **troubles cardio-vasculaires** a été reprise par Means, qui étudie l'influence de ces glandes sur le flux, la vitesse, la tension artérielle et le volume du sang. La conclusion nette à laquelle il aboutit est que : en cas d'hyperthyroïdisme, c'est l'augmentation générale du métabolisme qui détermine secondairement l'augmentation du flux, la vaso-dilatation des artérioles, et le ralentissement cardiaque.

d. L'étude des **troubles psychiques** dans leur rapport avec les glandes endocrines, faite par Campbell, n'amène aucune conclusion nette quant à la variété de troubles attribuables à telle ou telle dysfonction endocrine. L'état psychique du « dyspituitarisme », que l'auteur a tenté d'isoler, est encore mal défini. Des cas d'épilepsie endocrinienne ont été signalés par Kern.

C. Organothérapie générale. — L'*organothérapie* en général a fait l'objet d'un remarquable rapport de Lisser (6). Celui-ci distingue trois classes de produits opothérapiques : 1° des extraits spécifiques à action constante spécifique : le type en est la thyroxine et l'insuline ; il faut en écarter l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, dont l'action dans le diabète insipide n'est peut-être pas spécifique ; 2° des substances endocrines actives, mais sans la même régularité d'action, tel l'extrait d'hypophyse dans les obésités, les retards de croissance ; tels les produits *ovariens* dans leur action à la ménopause ; 3° des substances à action occasionnelle : extrait surrénal et parathyroïdien. Cependant, de plus en plus, ces groupes seront

(4) WINSTEL, *J. franç. endocr.*, févr. 1925.
(5) LORTAT-JACOB, *Presse médicale*, n° 103, p. 1701.
(6) LISSER, *Endocrinology*, vol. IX, n° 1, janv.-fév. 1925.

modifiés avec les progrès de l'endocrinologie. L'opothérapie endocrinienne a été synthétisée en France dans l'ouvrage récent de Guy Laroche (1925). Mais surtout un effort général a été fait pour reprendre l'extraction des principes hormoniques par la méthode générale utilisée avec succès par Collip pour le pancréas et qui a conduit à la découverte de l'insuline. Cette méthode consiste à faire bouillir les parenchymes glandulaires dans des solutions acides diluées (acide chlorhydrique), puis à extraire le principe actif par des additions successives d'alcool, ou à le précipiter au point iso-électrique. Sur ce schéma général, de nombreuses variantes ont été employées. Un nouveau succès vient de consacrer cette méthode : c'est la découverte par Collip de l'hormone parathyroïdienne, que nous exposerons dans un article ultérieur.

D. Chirurgie des glandes endocrines. — Un article d'ensemble de Crile (1) sur la *chirurgie des glandes endocrines* lu devant le Congrès américain met au point les résultats qu'on est en droit d'attendre des diverses interventions portant sur les glandes endocrines. Crile a envisagé l'ablation d'une surrénale, associée ou non à l'hémithyroïdectomie, la section du sympathique et a obtenu des améliorations dans l'épilepsie, le syndrome de Raynaud, certaines affections vasculaires. Il met au point, d'après Cushing, les conditions chirurgicales d'intervention sur l'hypophyse et la *thyroïde*.

Glandes surrénales.

A. **La physiologie des surrénales.** — De nombreuses recherches d'ordre expérimental sont en cours sur la glande surrénale. Nous étudierons successivement : 1° l'adrénaline et la substance chromaffine ; 2° la corticale et la cholestérine.

I. L'adrénaline. — *a.* La secrétion de l'adrénaline par les surrénales. — Le problème qui en France a dominé cette année le mouvement physiologique fait autour de cette question, a été celui de savoir s'il existait, ou non, une sécrétion physiologique d'adrénaline, décelable dans le sang en quantité suffisamment nette pour qu'on puisse admettre qu'elle soit active.

α. L'ADRÉNALINÉMIE PHYSIOLOGIQUE. — Ce problème déjà posé depuis ces dernières années a donné lieu à deux opinions opposées. MM. Gley et Quinquaud (2) pensent que l'adrénaline issue des surrénales ne peut jouer de rôle physiologique, et ils s'appuient sur les faits suivants: ayant lié à son embouchure dans la veine cave, chez le chien, le tronc veineux lombo-surrénal, et ayant inséré une canule dans le bout lombaire, ils recueillent le sang de la surrénale en un temps donné, et réinjectent ce sang dans le même temps au même animal. Or, cette réinjection est sans effet sur la tension artérielle même si on l'effectue dans un temps moitié moindre que celui du prélèvement ; il faut une vitesse considérablement accrue pour influencer la tension artérielle. Les auteurs ne nient pas qu'il s'échappe de l'adrénaline à l'état physiologique, mais ils pensent que la quantité émise est totalement insuffisante pour jouer un rôle appréciable.

Par contre, MM. Tournade, Chabrol et Wagner (3) arrivent à une conclusion opposée, en employant la technique de l'*anastomose surréno-jugulaire*, qui consiste à dériver toute l'adrénaline excrétée d'une surrénale d'un chien dans l'organisme d'un autre chien, ayant subi préalablement une décapsulation. Dans ces conditions, en excitant le splanchnique du premier chien, ils ont noté chez le deuxième une hypertension artérielle avec ralentissement du cœur, une augmentation de la glycémie, une inhibition du tonus et de la motricité intestinales, une vaso-constriction du rein et une contraction de la rate mesurable à l'oncographe ; tous ces signes sont dus à l'action de l'adrénaline, l'hypertension et la contraction de la rate en sont les témoins principaux. Il existe donc pour eux une *adrénalinémie physiologique*. On trouvera tous les détails expérimentaux dans un article d'ensemble récent de Tournade.

β. LE SYSTÈME NERVEUX ADRÉNALINO-SÉCRÉTEUR. — Étant en possession de cette méthode, ils purent étudier le système nerveux adrénalino-sécréteur et établissent les points suivants :

1° Les surrénales règlent leur activité adrénalinique sur les excitations qu'elles reçoivent du système nerveux. C'est la *tension artérielle* qui entretient le tonus du système. L'hypotension stimulant à la fois la sécrétion d'adrénaline et la vaso-constriction, il y a donc un fonctionnement synergique des vasomoteurs.

2° Le trajet des fibres, repéré par des sections médullaires successives, montre qu'elles abandonnent les racines antérieures de D_4 à L_1 pour rallier les splanchniques et, de là, les éléments chromaffines de la médullaire.

3° Les *centres nerveux* adrénaliniques siègent dans le bulbe. L'excitation du bulbe amène une hypersécrétion d'adrénaline (fait déjà vu par Houssay et Molinelli), mais il se peut qu'il y ait un centre plus haut situé (Tournade, Chabrol et Wagner) (3). Le siège exact du centre bulbaire serait dans la partie haute du quatrième ventricule, derrière les tubercules quadrijumeaux (Elliott, Cannon, Rapport). Mais Stewart et Rogoff ont trouvé un centre médullaire (moelle thoracique inférieure) et Houssay, Moli-

(1) CRILE, Chirurgie des glandes endocrines (*Endocrinology*. n° 4, sept.-oct. 1925).

(2) GLEY et QUINQUAUD, *Soc. biologie*, 1925, 28 mars, 5 janv., 19 décembre.

(3) TOURNADE, etc... *Soc. biol.* 1925, février, décembre, 20 juin 1925, 21 nov. 1925, 17 oct. 1925, avril 1925. Voy. aussi les articles d'ensemble du *Journal médical français*, juin 1925; *Rev. fr. d'endocrinologie*, juin 1924.

nelli (1) un autre centre dans la région infundibulaire du troisième ventricule.

4° Toute une série d'*influences* ont été mises en valeur, qui toutes *déchaînent la sécrétion adrénalinique*; l'asphyxie [Houssay et Molinelli (2), Tournade et Chabrol] provoque l'adrénalino-sécrétion : c'est l'*anoxémie* et non l'accumulation de CO^2 dans le sang qui détermine cette décharge (Houssay et Molinelli). L'anémie des centres nerveux détermine une sécrétion d'adrénaline.

L'excitation centripète d'un nerf sensitif serait sans effet [Stewart et Rogoff (3) Houssay, Molinelli].

L'excitation du bout central du vague produit la sécrétion (Houssay et Molinelli, Tournade et Chabrol). Pour Gutowski, il y aurait deux phases hypertensives : l'une mécanique, due à une inhibition cardiaque brusque encombrant la circulation, l'autre, consécutive, due à l'adrénaline.

Les chocs anaphylactiques provoquent une faible décharge. Houssay et Molinelli ont essayé également l'action des injections salines concentrées (positive pour le bicarbonate de soude); de l'ésérine, de la strychnine (faible), de divers tonicardiaques (nulle). L'injection directe de nicotine dans la surrénale même énervée provoque la sécrétion.

b. **Rôle physiologique de l'adrénaline.** — Un article d'Houssay (4) contient une revue critique des divers tests adrénaliniques, et montre que l'adrénaline est une hormone sécrétée par le tissu chromaffine, qui n'est indispensable ni au maintien de la vie, ni à l'entretien de l'excitabilité sympathique, ni même à la régulation glycémique ; toutes fonctions qui peuvent continuer d'être après suppression de l'adrénaline.

Des recherches parcellaires ont été faites sur les diverses propriétés physiologiques de l'adrénaline.

α. ACTION SUR LA RESPIRATION. — L'apnée adrénalinique provoquée par les injections intraveineuses chez le chien serait due, d'après Heymans (5), à un réflexe dont le point de départ est dans la circulation périphérique ; Nici et Neill montrent que l'effet de l'adrénaline sur la respiration est indépendant de son influence sur la tension artérielle, sauf aux grosses doses.

β. ACTION SUR LE CŒUR ISOLÉ DE GRENOUILLE. — La présence de calcium est nécessaire à l'action de l'adrénaline sur le cœur; après avoir étudié l'influence des ions K et Ca sur cette action, Popovici (6) conclut que cette influence des ions n'est pas spéciale à l'adrénaline, mais s'étend à tous les extraits d'organe.

γ. ACTION VASO-CONSTRICTRICE GÉNÉRALE. — L'*action sur l'intestin isolé* : alors que le système cardio-vasculaire ne présente pas d'accoutumance pour l'adrénaline, l'action de celle-ci sur l'intestin isolé y est sujette (Gautrelet et Bargy).

L'*action sur l'utérus isolé* est renforcée par les acides aminés [Abderhalden, Gellhorn, Ekerfors, Berggren (7)].

Les extraits d'organe en général ont un pouvoir renforçateur très net sur l'action motrice de l'adrénaline (Berggren) ; de même les dérivés de la guanidine, la créatinine et l'arginine.

δ. L'ACTION SUR LE MÉTABOLISME. — 1° L'influence de l'adrénaline sur le *métabolisme général* a été étudiée par Boothby et Sandiford qui ont montré que l'adrénaline accélérait le métabolisme général. Ces recherches viennent d'être reprises par Graja et Chalwitch non plus sur le métabolisme basal, mais sur ce qu'ils appellent le métabolisme du « sommet ». Ils concluent que l'adrénaline pourrait à elle seule provoquer le déploiement de toute la puissance thermogénétique de l'homéotherme. Pourtant, la *thyroxine* lui est infiniment supérieure.

2° *Le métabolisme des hydrates de carbone. Adrénaline et insuline.* — L'action de l'adrénaline sur le métabolisme des hydrates de carbone, la mobilisation de glucose qui en résulte, sont depuis longtemps connues.

Mais cette action, mesurable à l'hyperglycémie adrénalinique, est peut-être moins constante qu'on ne l'a dit : on a observé des glycosuries sans hyperglycémie (Bierry et Rathery). Ce chapitre du rôle physiologique de l'adrénaline a pris un intérêt nouveau depuis la découverte de l'*insuline*. Et on s'est demandé si la décharge sucrée adrénalino-sympathique ne pouvait être utilisée pour combattre l'hypoglycémie insulinique. C'est ce qu'ont montré Cannon, Mc'Iver et Bliss (1924) (8), qui font de cet antagonisme le principal facteur régulateur de la glycémie normale. Cet antagonisme entre insuline et adrénaline a été retrouvé par Hallion et Gayet (9) puis par Lewis et Magenta qui ont montré que la sensibilité à l'insuline est très augmentée après l'ablation des surrénales (de même Houssay et Magenta). Cori (10), revenant sur la question, montre que l'adrénaline augmente l'acide lactique chez le chat et le lapin, mais que la concentration en acide lactique du foie et des muscles des souris n'est influencée ni par l'hypoglycémie insulinique, ni par le coma insulinique, ni par l'adrénaline. Si donc l'adrénaline est antagoniste de l'insuline, ce n'est pas par l'intermédiaire de la réaction réversible glucose $\rightleftarrows$ acide lactique.

Cliniquement, Maranon (11) vient d'affermir encore cet antagonisme : chez deux addisoniens en état

(1) HOUSSAY, MOLINELLI, *C. R. Soc. biologie*, 5 déc. 1925.
(2) HOUSSAY, MOLINELLI, *Ibid.*, 27 avril 1925.
(3) STEWART, ROGOFF, *Am. J. Physiol.*, 1er août 1924.
(4) HOUSSAY, *Presse médicale*, 21 février 1925.
(5) HEYMANS, *C. R. Soc. biol. belge*, 10 oct. 1925.
(6) POPOVICI, *Société roumaine de biologie*, 3 juillet 1925.
(7) BERGGREN, *Société suédoise de biologie*, 18 mars 1925.
(8) CANNON, MC'IVER, BLISS, *Am. J. Physiol.*, 14 juin 1924.
(9) HALLION et GAYET, *Société de biologie*, 28 mars 1925.
(10) CORI, *J. Biol. Chem.*, 1925, p. 255.
(11) MARANON, *Presse médicale*, n° 101, 1925.

d'insuffisance surrénale, l'injection de faibles doses d'insuline a déclenché des accidents très graves d'hypoglycémie qui seraient analogues à ceux qu'on a décrits dans l'encéphalopathie addisonienne. L'hypoglycémie serait du reste une constatation fréquente dans l'insuffisance surrénale.

II. **La corticale et la cholestérine.** — L'attention a été de nouveau attirée par Porak (1) sur la partie corticale lipoïdique de la surrénale, qu'il dénomme la glande *cortico-surrénale*. Reprenant ses anciens travaux, il pense que l'importance de ce système prime de beaucoup celui de la médullaire et de l'adrénaline, et se fonde, pour le démontrer, sur l'effet des surrénalectomies en deux temps. L'ablation des surrénales modifie le cycle de la cholestérine ; à l'état normal, la glande emmagasinerait des lipoïdes de déchet (Mulon) et sécréterait des composés cholestérinés édifiés à leurs dépens. Les régimes carencés diminuent nettement la cholestérine des surrénales (surtout chez les animaux tuberculisés), alors que la cholestérinémie n'est pas modifiée (Mouriquand et Leullier). Le problème de la sécrétion de cholestérine par des surrénales, et l'influence des glandes à sécrétion interne sur ce lipoïde a été étudié dans un article d'ensemble de Parturier sur le cycle général de la cholestérine, dans le détail duquel nous ne pouvons entrer.

Un rapport possible entre les zones médullaires, corticales et leur fonction, est admis à nouveau par Goormaghtig et Elaud, à la suite d'une étude générale sur la structure histologique de la surrénale. Ces auteurs montrent par l'histologie que la zone réticulo-fasciculaire correspond à une zone de décharge immédiate : c'est la zone active ; la zone glomérulaire de la corticale n'est qu'une zone de suppléance. Dans la médullaire, seule la portion périphérique est la portion sécrétante; la région centrale est réservée à l'élaboration de la pro-adrénaline chromaffine. Peut-être, étant donné que les zones actives de la médullaire et de la corticale sont au contact l'une de l'autre, y a-t-il entre elles une synergie.

B. **Classification et conception générale des syndromes surrénaux.** — La systématisation des syndromes surrénaux est encore très controversée.

a. La question générale de savoir s'il est possible d'admettre des *syndromes d'hyper et d'hypofonctionnement* se pose ici comme pour les syndromes cliniques correspondant à l'atteinte des glandes à sécrétion interne en général.

Dans une étude critique d'ensemble, Sergent et Kourilsky (2) pensent que, malgré les attaques des physiologistes, il est légitime de baser sur la fonction des surrénales une classification : la fonction principale de ces glandes serait son rôle antitoxique, la fonction angiotonique vient ensuite.

Lorsque la première est atteinte, un syndrome d'hypofonctionnement est réalisé : ce sont des syndromes connus, cliniquement diagnostiquables, dont le plus net est celui d'Addison : l'atteinte de la fonction angiotonique se manifeste par l'hypotension.

Par contre, les syndromes d'hyperfonctionnement sont moins évidents. Il faut insister sur les syndromes pluriglandulaires à prédominance surrénale, surtout surréno-génitaux.

b. Peut-on aller plus loin et distinguer des syndromes différentiels de la corticale et de la médullaire ?

C'est ce que croit Pende (3) qui, au Congrès de la Société italienne de médecine interne, donne une classification des syndromes surrénaux basée sur cette distinction. Il insiste particulièrement sur l'action de l'écorce sur l'adipogenèse et son action trophique sur la glande mammaire. Parmi les syndromes corticaux, prendraient place la cachexie surrénale, l'adynamie surrénale ; la mélanodermie étant plutôt un syndrome d'ordre médullaire. Enfin, il faut tenir compte de l'hypotonie sympathique.

c. Mais certains auteurs s'insurgent contre les conceptions précédentes. Même les syndromes les mieux acquis, comme la maladie d'Addison, ne leur paraissent pas attribuables à la surrénale dans toute leur symptomatologie.

Sézary (4), se basant sur les cas publiés de syndrome d'Addison sans lésion surrénale à l'autopsie et sur ses recherches personnelles, expose que l'asthénie, la mélanodermie, l'hypotension sont des **symptômes endocriniens communs**, qui s'observent tant dans les lésions surrénales que thyroïdiennes ou hypophysaires.

Aussi, le meilleur signe de la maladie d'Addison — et encore n'est-il pas pathognomonique — est la *myasthénie*, épuisement musculaire rapide après quelques contractions, ainsi qu'on peut le constater à l'ergographe ou au dynamomètre.

d. Enfin d'autres auteurs, démembrant également l'insuffisance surrénale, attribuent la pathogénie des signes qui la composent au rôle prédominant et essentiel du système nerveux végétatif (Porak) (5).

La question est donc loin d'être résolue. On assiste à une revision générale, non seulement des notions physiologiques, mais même des idées cliniques de la pathologie surrénale, sans qu'aucune certitude en émerge.

C. **Observations cliniques.** — Des multiples observations cliniques concernant l'endocrinologie surrénale qui ont été publiées, nous extrayons les plus caractéristiques.

a. **L'insuffisance surrénale** continue à être décrite par une série d'auteurs qui en retrouvent la trace dans divers aspects cliniques.

Un cas d'insuffisance surrénale grave après une injection de sérum antitétanique a été publié par MM. Cordier, Morénas, Delore, un cas d'insuffisance surrénale pure aiguë avec confirmation nécropsique (Arène).

(1) PORAK, *R. française d'endocrinologie*, 1925.

(2) SERGENT et KOURILSKY, *J. méd. français*, juin 1925.

(3) PENDE, *R. fr. d'endocrinologie*, février 1925.

(4) SÉZARY, *Journal médical français*, juin 1925.

(5) PORAK, Glande cortico-surrénale (*R. fr. endocr.*, avril 1925).

Une discussion a eu lieu à la Société médicale des hôpitaux (1) à propos de l'insuffisance surrénale et de la *syphilis*. S'élevant contre les observations de M. Pautrier (asthénie, tension basse chez un herédo-syphilitique, amélioré par le cyanure), M. Sézary discute la réalité de l'insuffisance surrénale dans ces cas. Quant à l'origine syphilitique de ces manifestations, elle pourrait être très plausible, l'infection syphilitique pouvant créer de toutes pièces des syndromes sans caractères spécifiques (aperidose de Flandin).

Enfin, des observations de *myasthénie* d'origine surrénalienne ont été apportées par M. Marinesco, avec amélioration par l'opothérapie. L'on a décrit des *céphalées* avec hypotension encéphalique, dues à une insuffisance surrénale (Lucien Cornil) (2) améliorées par les injections d'adrénaline (faits communiqués au Congrès de Nancy).

b. **Syndromes surréno-génitaux.** — On a de nouveau décrit des cas de virilisme coïncidant avec des tumeurs surrénales (Gordon Holmes) et guéris après ablation de la tumeur. Par contre, Parhon, Balif et Caraman font du virilisme un trouble surtout hypophysaire, peut-être surrénal ou testiculaire.

Pour Apert, l'*hirsutisme* (3) serait d'origine cortico-surrénalienne et non pas génitale.

Un cas de pseudo-hermaphrodisme avec tumeur de l'écorce a été signalé par Knud Krabb.

c. Parmi les **syndromes pluriglandulaires** intéressant la surrénale, signalons le syndrome d'hypoépinéphrie avec dysinsulinémie décrit par Gougerot et Peyre chez des malades asthéniques, pigmentés, hypotendus et hypoglycémiques (4).

Hypophyse.

La physiologie et la pathologie hypophysaires subissent actuellement des remaniements constants. De plus en plus, on a tendance à attribuer aux centres nerveux infundibulaires toute une série de syndromes qu'on croyait dus à l'hypophyse. Celle-ci ne serait plus une glande endocrine, mais une glande *neurocrine* en relation étroite avec le système nerveux central. Ce courant d'idées est exposé dans un numéro d'ensemble des *Annales de médecine* (5) tout récemment paru sur les syndromes tubériens. Il met au point très exactement, la question.

I. Les rapports de l'hypophyse avec les centres infundibulo-tubériens. — Nous étudierons successivement : 1° les *états réalisés* par la lésion des centres infundibulo-tubériens ; 2° la façon de concevoir les rapports entre l'hypophyse et les centres.

A. *États réalisés par la lésion des centres infundibulo-tubériens.* — Ce sont les travaux d'ensemble de G. Roussy et du regretté J. Camus poursuivis depuis 1913, qui ont fourni aux partisans de l'origine nerveuse des troubles dits hypophysaires, leurs arguments les plus solides. Ces faits ont été déjà exposés au long dans le rapport de Camus et Roussy à la Réunion neurologique de 1922.

La technique expérimentale. — Les auteurs ont expérimenté chez le chien. Les expériences ont consisté à faire tantôt l'ablation de l'hypophyse par voie palatine, tantôt des lésions de la région infundibulo-tubérienne en pénétrant avec une vrille, chauffée au rouge, à travers le voile du palais mou et la base du crâne. Cette technique est complètement exposée dans la thèse récente de Gournay (6).

Grâce à cette technique, des lésions du cerveau ont pu être déterminées sans que l'hypophyse soit touchée. Les auteurs ont alors constaté qu'on pouvait reproduire par la lésion des centres tubériens toute une série de troubles, décrits jusque-là parmi les symptômes hypophysaires : 1° la polyurie ; 2° la glycosurie ; 3° un trouble de métabolisme des graisses, entraînant l'obésité et des troubles génitaux.

La lésion de l'hypophyse ne produirait pas de tels syndromes. Ceux-ci seraient dus à la lésion des *centres tubériens* ; à l'actif de la glande putuitaire et plus précisément à son lobe antérieur, on pourrait conserver les troubles du développement squelettique. Etudions un par un les syndromes réalisés.

a. **La polyurie tubérienne.** — 1° SIÈGE DU CENTRE NERVEUX. — L'examen des coupes de cerveau, chez les chiens opérés, a montré que le syndrome polyurique relève d'une lésion superficielle du tuber, intéressant, parmi les divers noyaux décrits dans cette région par Spiegel et Zweig (7), les *noyaux propres du tuber*. C'est là que siégerait tout le centre régulateur du métabolisme de l'eau.

Des faits anatomo-cliniques semblent confirmer, tout récemment encore, ces données : le diabète insipide a été observée après des traumas craniens intéressant la base (Roussy, G. Lévy, Gournay) (8), au cours d'une encéphalite infundibulo-tubérienne d'origine syphilitique avec lésions nettes du tuber à l'autopsie (Babonneix, Lhermitte) (9).

2° MÉCANISME DE LA POLYURIE. — Il est encore obscur.

α. Le *rôle du système nerveux* a été envisagé par Bailey et Bremer, qui pensent qu'à la polyurie primitive d'origine tubérienne se surajoute une polyurie déterminée par les phénomènes vasomoteurs.

β. Le *rôle des modifications humorales* a été discuté :

On a incriminé un *trouble du métabolisme du chlorure de sodium*. Il est vrai que dès l'installation de la polyurie, ce métabolisme est troublé et l'on constate une notable augmentation des chlorures éliminés, mais ces troubles se stabilisent vite (Gournay).

(1) *Soc. méd. hôpitaux*, 29 février 1925.

(2) LUCIEN CORNIL, *R. fr. endocr.*, août 1925.

(3) APERT, *Soc. méd. hôpit.*, 30 janv. 1925.

(4) GOUGEROT et PEYRE, *Soc. biologie*, 14 nov. 1925.

(5) *Annales de médecine*, n° 6, décembre 1925.

(6) GOURNAY, Thèse Paris, 1925.

(7) Voir un résumé dans la thèse de A. LE GRAND, Les glycosuries nerveuses expérimentales, Paris, 1925.

(8) ROUSSY, G. LÉVY, GOURNAY, *Neurologie*, 5 fév. 1925.

(9) BABONNEIX, LHERMITTE, *Biologie*, 5 décembre 1925. Voy. aussi *Annales de médecine* 1925.

Cependant, Euch Meyer et Meyer Bish (1) invoquent, comme facteur essentiel, un trouble du pouvoir de concentration du rein vis-à-vis des chlorures.

Le *métabolisme des nucléoprotéides* a été mis en cause par Camus et Gournay. Le rôle essentiel reviendrait à l'élimination par le rein des produits de désintégration des nucléoprotéides. La lésion tubérienne entraînerait une grosse élimination urinaire des *bases puriques* ; or celles-ci sont diurétiques : l'injection de ces corps à l'animal augmente dans de fortes proportions la polyurie.

Cette ingénieuse hypothèse a soulevé des objections. Schteingart (2), dans 3 cas de diabète insipide, n'a pas trouvé de parallélisme entre l'intensité de la diurèse et la quantité de purines urinaires. La question est à l'étude.

b. **Glycosurie tubérienne.** — Pour Camus et Roussy, les troubles du métabolisme des hydrates de carbone décrits dans les syndromes hypophysaires sont probablement aussi dus à des lésions tubériennes.

Ce problème a été envisagé en même temps que les autres glycosuries nerveuses dans la thèse récente de Legrand. Si l'excitation de diverses portions du névraxe (quatrième ventricule, couches optiques, tuber, etc.) est susceptible de déterminer une glycosurie précoce et passagère d'ordre réflexe, il existe une *glycosurie très spéciale* à certaines lésions tubériennes qui s'oppose point pour point aux autres glycosuries nerveuses, car elle est : 1° *tardive*, apparaissant deux semaines après la lésion ; 2° *prolongée*, elle dure de une à quatre semaines ; 3° *spécifique*, provoquée par une lésion nerveuse étroitement localisée à un des centres tubériens : très exactement *le noyau paraventriculaire*. Tels sont les résultats observés chez le lapin et le cobaye.

Quant au *mécanisme* de cette glycosurie, il reste encore obscur ; mais, se basant sur les faits, Gournay et Le Grand (3) tentent d'édifier une pathogénie nerveuse du diabète, basée sur la lésion simultanée des noyaux propres du tuber et paraventriculaires. Semblant confirmer ces faits, Urechia et Nitzescu ont trouvé des lésions des noyaux paraventriculaires dans le diabète pancréatique ; Marinesco et Paullian, des lésions du tuber, dans un cas de diabète acromégalique. Il ne s'agit là, malgré tout, que d'hypothèses.

c. **Les syndromes adiposo-génitaux et l'obésité hypophysaire.** — Camus et Roussy ont pu réaliser, par lésions du tuber, des troubles génitaux avec atrophie des glandes sexuelles et des obésités brusques chez les chiens, alors que par lésion hypophysaire le syndrome adiposo-génital n'a pu être réalisé : celui-ci a même été associé, de façon permanente, au diabète insipide.

Cliniquement, Lereboullet (4) fait remarquer qu'il est souvent difficile, dans les dystrophies infantiles avec obésité, de mettre en évidence un trouble hypophysaire. Mais la question est très discutée. Il est des cas où on a constaté l'apparition d'un syndrome adiposo-génital après une encéphalite léthargique ; Rivet, Rouquier et Jany (5) en rapportent un nouveau cas à ajouter à ceux de Meige, Rivet, Nobécourt, Roger et Aymès, Villaret, Gabrielle Lévy, et il semble bien qu'il s'agisse de lésion tubérienne. On trouve d'autres fois des déformations de la selle turcique (cas de Babonneix (6) chez un hérédo-syphilitique).

Il est encore impossible de résoudre définitivement le problème.

d. **Les troubles du squelette**, par contre (acromégalie, nanisme, gigantisme), n'ont pu être reproduits par lésion tubérienne. Ils semblent réellement dus à l'hypophyse, quoique la preuve clinique soit très difficile à faire (Lereboullet). Le *lobe antérieur* de l'hypophyse serait ici en cause. Bailey et Davidoff y ont trouvé des lésions spéciales chez les acromégaliques.

B. *Mode de relation entre l'hypophyse et les centres.* — Ils viennent de s'éclairer après les travaux de Collin (de Nancy) (7), qui a montré, par des examens histologiques, que la substance colloïde du lobe antérieur, la *pars intermedia*, et le tissu interstitiel du lobe nerveux se forment par fonte holocrine des cellules et des cordons. On peut suivre les traînées colloïdes jusqu'aux cellules nerveuses du tuber. L'hypophyse aurait, outre sa fonction endocrine de sécrétion vasculaire, une sécrétion intranerveuse *neurocrine* ; ce fait, s'il est vérifié, est gros de conséquences générales. Celestino da Costa a observé également des images histologiques d'excrétion dans le lobe postérieur d'hypophyse : l'élaboration se ferait dans la *pars intermedia*, l'entreposition dans le lobe postérieur qui l'évacuerait dans le ventricule

II. **L'étude biologique de l'extrait hypophysaire.** — On tente donc de déposséder nettement l'hypophyse d'un certain nombre de syndromes, et notamment du diabète insipide, au profit des centres tubériens.

Mais beaucoup ne tiennent pas la question pour résolue, et, se basant sur l'action clinique et biologique de l'extrait d'hypophyse sur la polyurie et le métabolisme général, réservent à cette glande sa fonction endocrine.

Pour Camus et Roussy, cet argument n'est pas justifié, car chez l'animal l'extrait hypophysaire agirait d'une façon inconstante sur la polyurie, et d'autre part ils considèrent comme illogique de conclure des effets d'un extrait à la fonction de la glande : l'extrait ne représente pas la glande vivante.

(1) MEYER BISH et EUCH MEYER, *Klinische Wochenschrift*, 30 sept. 1924.

(2) SCHTEINGART, *Société argentine de biologie*, 10 sept. 1925.

(3) GOURNAY et LE GRAND, *Annales de médecine*, déc. 1925.

(4) LEREBOULLET, Le rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles (*Annales de médecine*, n° 6, décembre 1925).

(5) RIVET, ROUQUIER, JANY, *Société médicale des hôpitaux*, 27 février 1925.

(6) BABONNEIX, *Société de pédiatrie*, 18 nov. 1925.

(7) COLLIN, *C. R. des Associations des anatomistes*, Strasbourg, 14-16 avril 1924 ; *Annales de médecine*, décembre 1925 ; *Société de biologie de Nancy*, 25 nov. 1924 ; *Revue française d'endocr.*, t. II, n° 6, 1925.

Quoi qu'il en soit, les propriétés de l'extrait d'hypophyse sont indéniables et continuent à être très étudiées.

A. **Action sur la polyurie.** — Elle est connue et nous n'y revenons pas. Tout récemment encore, son action a été vérifiée sur la polyurie d'un diabète insipide chez un obèse (Labbé et Denoyelle) (1), sur une polyurie de diabète insipide survenue après une rachianesthésie (Vialard et Darleguy).

C'est le *mode d'action* qui préoccupe tous les expérimentateurs. S'agit-il d'une action sur le métabolisme général, s'agit-il d'une action locale sur le rein?

L'action locale sur le rein est défendue par une série d'auteurs : Schaffer et Fromberg en sont partisans, de même Gabriel à la suite de ses travaux sur les perfusions rénales ; Houssay croit qu'il existe deux substances dans l'extrait : une réno-vasodilatatrice, une réno-vasoconstrictrice. Schaffer, outre l'action vasodilatatrice que serait très importante, admet une action *directe* sur l'épithélium rénal, car la polyurie se produit sans vasodilatation, alors que la tension artérielle est revenue à la normale.

C'est également à une action directe sur le rein que concluent récemment Stehle et Bourne (2), qui ont observé chez les chiens normaux, porteurs d'une fistule urinaire, une action diurétique très nette de l'extrait d'hypophyse : l'excrétion chlorurée a augmenté de 74 fois sa valeur; cet effet est supprimé par l'anesthésie ; les auteurs pensent qu'il s'agit plus d'un effet de l'extrait d'hypophyse sur le rein que d'une action sur le métabolisme général.

Inversement, d'autres auteurs croient à une action sur le métabolisme général : Molitor et Pick invoquent un trouble dans le métabolisme de l'eau ; Ambard (3), des phénomènes de choc. Il nous est impossible d'entrer dans le détail de tous les travaux contradictoires qui ont été publiés à ce sujet.

Ce qui est certain, c'est que l'extrait d'hypophyse a, dans la polyurie du diabète insipide, des irrégularités d'effet très nettes ; certains renoncent à traiter par cette méthode les diabètes insipides et considèrent qu'ils ont de meilleurs résultats avec d'autres méthodes, en particulier avec la protéinothérapie, qui serait un puissant excitant mésencéphalique (Hatzieganu) (4).

B. **Action sur le métabolisme hydrocarboné.** — L'effet des préparations hypophysaires sur le *métabolisme azoté* est nul (Grabfield et Prentiss) ; il serait indubitable sur le métabolisme en général pour Rossiysky, et net pour le *métabolisme hydrocarboné*, pour John, qui pense établir que l'hyposécrétion hypophysaire s'accompagne dans 91 p. 100 des cas d'augmentation de la tolérance des hydrates de carbone.

Les relations de la pituitrine et du métabolisme hydrocarboné ont été étudiées en corrélation avec l'*insuline*, et la question de l'*antagonisme des deux sécrétions* est toujours à l'ordre du jour.

Les chiens hypophysectomisés seraient très sensibles à l'insuline (Houssay et Magenta). La pituitrine est un antagoniste de l'insuline par la mobilisation du glucose qu'elle détermine (Hewlett et Lawrence, (5) ; elle aurait au contraire pour lieu d'attaquer le métabolisme musculaire (Moehlig et Ansleer) (6).

III. **Etudes cliniques ou thérapeutiques.** — Signalons pour terminer quelques études dignes de mention. Des états légers de dyspituitarisme avec adipose et augmentation de la tolérance des hydrates de carbone ont été observés après une encéphalite par Worster Draught et Brain. Un syndrome d'infantilisme à type dégénératif et de diabète insipide est décrit par L. Ferrannini, qui pense plutôt en voir la cause, du reste, dans des lésions tubériennes.

Simmonds et Brandes (7) décrivent une affection de l'hypophyse spéciale aux gens âgés : la fibrose hypophysaire, atteignant surtout le lobe antérieur. Gordon et Bell publient une étude systématique de la selle turcique chez des enfants anormaux sans conclusions nettes.

Le *traitement* des tumeurs de l'hypophyse a été envisagé par G. Lévy, Pardee, Frazier, et Grant ; ces deux derniers sont partisans de l'intervention chirurgicale ; Pardee du traitement médical, tant que la vision n'est pas compromise. G. Lévy (8) considère qu'il faut essayer le traitement antisyphilitique; la radiothérapie est d'influence très inégale.

Glandes génitales.

Deux faits importants se dégagent de la masse de travaux qui ont eu pour objet l'étude des glandes génitales : 1° les controverses qui se livrent autour de la question cruciale : de connaître le rôle exact des hormones dans la détermination du sexe ; 2° la découverte de l'hormone ovarienne folliculaire et la mise au point de la physiologie de l'ovaire.

I. **Les hormones génitales et la sexualité.** — Un grand débat est engagé sur ce terrain depuis 1920 ; il a suscité un nombre considérable de travaux expérimentaux de pathologie comparée, encore en cours, dont nous allons exposer l'essentiel. Nous nous occuperons successivement : *a*) des lois générales d'action des hormones sexuelles ; *b*) de l'antagonisme des glandes génitales mâles et femelles ; *c*) des localisations de l'hormone sexuelle.

a.-**Lois générales d'action des hormones sexuelles.** — On sait que les hormones sexuelles contribuent par leur activité à maintenir les caractères distinc-

(1) LABBÉ et DENOYELLE, *Société médicale des hôpitaux*, 5 juin 1925.

(2) STEHLE, BOURNE, *J. Phys.*, Londres, 1925, n° 60, p. 229-236.

(3) AMBARD, *Bulletin de thérapeutique*.

(4) HATZIEGANU, *Soc. méd. hôpitaux*, 6 mars 1925.

(5) HEWLETT et LAWRENCE, *Brit. med. Journ.*, 30 mai 1925.

(6) MOEHLIG et ANSLEER, *J. Am. med. Ass*, 1925, t. LXXXIV, p. 1398-1400.

(7) SIMMONDS et BRANDES, *J. Am. med. Ass.*, 1925, t. LIV, p. 1.

(8) G. LÉVY, *Annales de médecine*, 1925.

tifs du sexe, non seulement les caractères primaires (qui se rapportent à la glande génitale elle-même, ou au tractus génital), mais aussi les *caractères sexuels secondaires* concernant la taille, la morphologie, les instincts.

Or l'apparition des caractères sexuels secondaires est soumise à des lois bien définies, dégagées par Pézard à la suite de son étude systématique des caractères sexuels des oiseaux (coqs et poules) entreprise depuis 1922. Il a établi qu'il existe une relation entre la *quantité* de tissu sexuel existant et l'apparition des caractères sexuels.

a. A partir d'un certain minimum au-dessous duquel l'effet morphogène est nul, un accroissement très petit de tissu endocrinien fait apparaître les caractères sexuels secondaires et assure le développement total : c'est la *loi du « tout ou rien »* vérifiée par Pézard chez les gallinacés, elle l'a été par Sand et Lipschütz chez les mammifères. Il existe donc pour chaque espèce un *minimum efficace* de glande sexuelle (qui est par exemple de $0^{gr},50$ de tissu testiculaire chez le coq) (Pézard) (1), un *seuil hormonique.*

b. D'autre part, ce minimum efficace n'est pas le même pour tous les caractères secondaires mâles dépendant des glandes reproductrices ; quoique infimes à la balance, ces différences sont suffisantes pour *échelonner* le départ des divers caractères (par exemple fractionner la poussée du plumage chez les poules.) Il existe un *seuil différentiel* pour les différents caractères sexuels.

Ces faits découverts chez les gallinacés ont été confirmés par les recherches de Champy (2), qui a entrepris une grande étude de pathologie comparée sur l'aspect des caractères secondaires selon les espèces, et leur rapport avec les glandes génitales. Il s'est adressé à des caractères sexuels *mesurables* (appendices, crêtes, etc.), de façon à établir des rapports rigoureux.

Il confirme la « loi du tout ou rien » (3), mais de cette étude plus globale il tire des conclusions qui lui semblent extrêmement *générales.* L'importance des caractères sexuels secondaires est très variable selon les individus : cette *dysharmonie* est un fait général ; elle dépend de la taille, des conditions de nutrition, des teneurs du milieu intérieur en matériaux nutritifs, ou de l'alimentation ; mais en aucun cas il n'y a proportionnalité entre ces influences et le caractère sexuel (dit *variant sexuel*). *L'influence sexuelle paraît ne régler ni la forme ni la grandeur du phénomène de croissance sexuelle (celles-ci dépendent des conditions nutritives), mais semble agir en lui donnant une impulsion constante.* L'hormone sexuelle agit *qualitativement* en accélérant ou arrêtant les phénomènes dont elle ne règle pas la forme terminale mais la vitesse. En d'autres termes, les caractères sexuels sont préétablis dans l'espèce. L'hormone ne fait qu'assurer leur réalisation. Les zones sur lesquelles elle doit agir sont prédéterminées et disséminées dans tous les tissus. Il est à noter cependant qu'il existe une variété spéciale de tissu cellulo-élastique qui semble un véritable *réactif de l'hormone sexuelle* de l'un et l'autre sexe et qu'on retrouve dans des espèces très diverses : dans la crête du coq, dans le cloaque du triton (Champy et Kritsch) (4). Il est donc bien acquis qu'il n'y a pas de proportionnalité entre la quantité des glandes génitales et le variant sexuel : celui-ci ne dépend pas de la quantité d'hormone, mais de multiples influences (santé, alimentation) qui expliquent les dysharmonies. Mais pour que le caractère sexuel se manifeste à son plein développement, il faut la présence d'une certaine quantité minima d'hormone.

b. **Relations entre l'hormone sexuelle mâle et l'hormone femelle. L'antagonisme des glandes sexuelles.** — Cette question a pris naissance depuis que l'on a pratiqué les *greffes hétérologues.*

α. Ce terme d'*antagonisme* date de Steinach, qui a remarqué qu'il était impossible de faire prendre une greffe ovarienne chez un mâle pourvu de testicules normaux. Mais la greffe peut vivre si l'animal est préalablement châtré.

En réalité, *elle peut vivre lorsque les testicules existent* : c'est ce qu'a montré Sand avec son procédé de greffe intratesticulaire, et il émit, pour l'expliquer, la théorie de « l'immunité athreptique » : la prise de l'ovaire sur des testicules normaux n'est pas possible parce que les substances nécessaires aux glandes sexuelles sont plus facilement absorbées par les testicules du receveur, qui se trouve dans de meilleures conditions pour les utiliser.

Un autre coup fut porté à la doctrine de l'antagonisme par Pézard, Sand et Caridroit (5) : expérimentant chez les oiseaux, ils montrèrent qu'il peut exister des transplants testiculaires actifs en présence d'un ovaire producteur d'œufs mûrs : il n'y a pas d'antagonisme morphogène ou hormonal (on obtient des sujets à crête de coq et à plumage de poule).

En effet, la castration et la transplantation des glandes hétérologues montrent que *les caractères secondaires de chaque sexe* (en l'occurrence le plumage) *existent chez l'autre à l'état potentiel ou récessif.* La présence de l'*ovaire* (greffe) ou son absence (sujet normal) dirige le développement des caractères prédéterminés dans le génie de l'espèce. L'action endocrinienne de l'ovaire se ramènerait à un *réglage de dominantes.* De l'étude de certaines anomalies expérimentales (sujets de plumages différents dans la moitié gauche ou droite du corps correspondant d'un côté à un testicule, de l'autre à l'ovaire), les auteurs concluent que les *caractères sexuels s'exté-*

(1) PÉZARD, *C. R. Académie des sciences*, 1922 et 1923.

(2) CHAMPY, Sexualité et hormones. Doin, 1924.

(3) CHAMPY, *Société de biologie*, 4 juillet 1926. Paris.

(4) CHAMPY et KRITSCH, *Biologie*, 7 mars 1925.

(5) PÉZARD, SAND, CARIDROIT, *C. R. Société de biologie*, 1924 et 1925, 21 février, 28 février, 31 octobre 1925. Voy. aussi PÉZARD, *Annales sciences naturelles et de zoologie*, 1922, 10e série, vol. 83, p. 104.

nivrisent, au cours de la croissance, dans le sens imposé par la condition hormonique présente.

C'est ainsi que le plumage soi-disant mâle des oiseaux est en réalité un plumage neutre, puisque les castrats le conservent et que les femelles à ovaires enlevés l'acquièrent intégralement ; chez elles, la présence de l'ovaire a extériorisé un autre type de plumage existant à l'état potentiel (fait vérifié par Zawadowsky).

Ces actions ne dépendent pas de l'alimentation, qui est sans influence sur le dimorphisme sexuel, mais d'une action *hormonique.*

On ne peut donc plus parler d'antagonisme des glandes sexuelles.

C'est également l'opinion de Pettinari (1), qui a confirmé chez les mammifères les conclusions de Pézard sur les oiseaux ; mais il explique le défaut d'antagonisme d'une autre façon : pour lui, il n'y a pas d'antagonisme de sexe à sexe, mais une loi générale qui veut que, pour que la greffe d'une glande endocrine soit possible, il faut que l'organe soit en état de carence hormonique relative ou absolue respectivement à elle ; normalement, il y a en effet un équilibre parfait entre les glandes ; elles sont *au seuil de saturation hormonale* : dès que l'équilibre est rompu, la greffe devient possible.

β. Mais les travaux de Lipschütz (2) tendent au contraire *à rétablir un certain degré d'antagonisme* : il est faux qu'une greffe hétéro-sexuelle ne soit possible qu'en enlevant les glandes sexuelles du sujet préalablement, mais il est vrai que la glande sexuelle *in situ* est capable d'inhiber l'*effet hormonique* de la greffe. Il est entendu que la greffe survit, mais il faut distinguer entre sa survivance macroscopique et son effet réel. Or celui-ci, pour Lipschütz et ses collaborateurs (Perli, Adamberg, Voss, Svikul, Fiitso), est inhibé. Il en donne pour preuve le fait que, lorsqu'on diminue le pourcentage du tissu antagoniste présent, la greffe opposée prend. Par exemple, alors que le *temps de latence* pour la réalisation d'un hermaphrodisme expérimental par greffe ovarienne chez un mâle est *très long* si le testicule reste intact, il est immédiatement raccourci si on lèse d'une façon ou d'une autre le testicule, par exemple : en réalisant une cryptorchidie expérimentale (c'est l'expérience dite du *déverrouillement*, dont le nom est significatif). Si l'implantation des greffes ovariennes dans le testicule est efficace (Sand), c'est précisément qu'on réalise, ce faisant, une perte de substance testiculaire et qu'on en diminue la masse.

Pour Pézard, Sand et Caridroit, ce *temps de latence* dans l'apparition des caractères sexuels correspondants à la greffe est précisément le temps qui est nécessaire pour que la greffe ait acquis le poids *minimum efficace* nécessaire à son action hormonique.

(1) PETTINARI, *Rev. française d'endocrinologie*, août 1925, et *C. R. Société biologie*, 1925.
(2) LIPSCHUTZ, *Endocrinology*, mars-avril 1925, p. 109; *C. R. Soc. biologie* 1925, 5 déc., 12 déc., 31 oct., etc.

En tous les cas, de très intéressantes notions ont été mises en valeur. Indépendamment même de l'apport des caractères sexuels secondaires, la greffe hétérologue pourrait faire apparaître certains *caractères raciaux* (Pézard, Sand et Caridroit).

L'étude de l'hérédité dite *sex-linked*, c'est-à-dire la transmission aux enfants de caractères spéciaux — indépendants des caractères sexuels secondaires, mais qui, dans leur répartition aux descendants, sont l'apanage de tel ou tel sexe, — a montré à Pézard, Sand et Caridroit l'influence dans ce phénomène des sécrétions hormonales ; point n'est besoin de recourir aux théories chromosomiques du sexe pour l'expliquer ; les hormones sexuelles sont donc en rapport étroit avec les déterminants mendéliens de l'hérédité.

c. **Les localisations de l'hormone sexuelle.** — Un débat très important se joue sur cette grave question. On sait que, depuis les travaux d'Ancel et Bouin, on admet que la fonction sexuelle hormonique a pour substratum un tissu spécial, que ces auteurs retrouvent dans le testicule (cellules fuchsinophiles de Leydig, situées dans l'interstice séparant les tubes séminifères des mammifères) et dénommé *tissu interstitiel.* Leurs élèves [Benoit (3), Aron, Courrier] ont retrouvé ce tissu dans les espèces animales, en se basant sur des coïncidences d'évolution. Or, cette théorie est actuellement violemment battue en brèche : par Pézard (4) qui a publié une critique très sévère de la théorie d'Ancel et Bouin, et lui reproche de se baser sur des coïncidences ; par Champy, qui, après de multiples études, conclut que les arguments cytologiques sont en défaut : la grande variété du tissu interstitiel s'oppose à la généralité de l'hormone ; l'évolution ontogénique montre des discordances, et les résultats de l'expérimentation « éliminent, dit-il, directement le tissu interstitiel ». « Rien ne prouve qu'il y ait une catégorie de cellules qui soit spécifiquement la source de l'hormone, » conclut Champy, à la fin de son étude.

De nouveaux travaux sont nécessaires pour trancher ce problème.

II. **La sécrétion interne de l'ovaire.** — Il faut consulter sur cette question les articles d'ensemble d'Hallion (5), d'Ancel et Bouin (6), de Courrier (7).

a. **Le cycle œstrien.** — L'ovaire exerce sur les fonctions de reproduction : menstruation, rut, gestation, lactation, des actions oscillantes périodiques caractéristiques. On sait qu'à l'état normal le tractus génital est en état d'évolution et d'involution périodiques ; c'est ce qu'on a appelé le *cycle œstrien.* Il faut distinguer dans ce cycle deux phases principales :

1° Le *pré-œstrus* et l'*œstrus* débutent après le rut : les follicules mûrs se rompent, le rut s'éteint et dès ce moment on note toute une série de modifica-

(3) BENOIT, *Société biologie*, 1923.
(4) PÉZARD, *Société biologie*, 3 février 1923.
(5) HALLION, *Journal médical français*, août 1925.
(6) ANCEL et BOUIN, *Presse médicale*, 13 juin 1925.
(7) COURRIER, *Rev. fr. endocr.*, avril 1925, et Thèse Nancy 1924.

tions congestives des trompes, des cornes utérines et du *vagin* avec réaction spéciale de l'épithélium ; 2° le *post-œstrus*, qui survient lorsque l'œuf a été pondu dans le pavillon. Sur la cicatrice s'organise le corps jaune ; les phénomènes génitaux précédents rétrocèdent ; par contre, il se produit une transformation mammaire et utérine préalable à la nidation de l'œuf (Voy. thèse de Courrier, article d'Ancel et Bouin).

Chez la femme, la clinique opératoire (Frænkel) a permis des observations importantes : d'après Frænkel, on pourrait ériger en loi que les règles se produisent *deux semaines après l'ovulation.*

Or, l'étude endocrinienne des fonctions de reproduction chez l'animal montre que ces phénomènes sont sous la dépendance de sécrétions internes, qui les commandent.

Le premier stade doit dépendre d'une action folliculaire, le second d'une action du corps jaune.

b. **L'hormone folliculaire.** — Cette hypothèse vient de recevoir une éclatante confirmation : une *hormone folliculaire* vient d'être notée et étudiée simultanément en Amérique (Allen, Pratt, Doisy) (1), en France (Courrier, Watrin, etc.).

α. CHEZ L'ANIMAL. — Allen, Doisy et Pratt ont montré que cette « folliculine », soluble dans l'alcool, n'a pas de spécificité zoologique ; le véritable réactif décelant la présence de l'hormone est l'injection au cobaye, dont l'épithélium vaginal subit des modifications caractéristiques et facilement constatables.

Tous les détails se trouvent dans la thèse de Courrier, consacrée à la question.

L'action de cette hormone se manifeste même sur les organismes impubères (Courrier), même chez les lapins castrés dont on provoque ainsi le rut (Lacassagne et Gricouroff) ; chez les femelles pubères, l'injection de *liquor folliculi* allonge le cycle sexuel, mais, malgré la continuité des injections, la phase de repos réapparaît (Bronha, Simonnet).

β. CHEZ LA FEMME, l'hormone folliculaire est à un haut degré de concentration dans le follicule, mais, tandis que chez les mammifères la sécrétion de l'hormone cesse après l'ovulation, chez la femme elle persiste longtemps dans le *corpus luteum* : cette différence explique que le cycle *œstral* des mammifères et des primates soit dissemblable (Allen, Pratt, Doisy). Chez la femme, on retrouve l'hormone à l'état concentré dans le *placenta* [Allen, Pratt et Doisy ; Zondek et Aschheim (2)], sans qu'on puisse dire si l'hormone est élaborée sur place ou retenue simplement au passage. L'hormone a été enfin retrouvée dans le sang circulant (R.-T. Frank, M.-L. Frank, Gustavson et Weyers) (3), surtout pendant l'œstrien ; elle est détruite par les rayons ultraviolets (Allen) (4).

La signification du cycle œstral périodique est d'être une préparation à la gestation ; le cycle normal est celui qui conduit sans interruption à la parturition et à la lactation, le cycle abortif est celui qui survient quand la grossesse ne se développe pas (Frank et Gustavson).

Le processus d'*atrésie folliculaire* a été étudié par Salazar, qui donne aux phénomènes nucléaires de condensation chromatique un rôle important, vérifié par Velloso de Pinho.

c. Quant au **corps jaune,** Ancel et Bouin (5) ont rappelé, au Congrès des maternités à Nancy, leurs importants travaux sur l'hormone lutéinique. Récemment, Kennedy (6) a obtenu l'arrêt de l'ovulation pour trois mois, par l'injection intraveineuse d'extraits de corps jaune.

III. **Recherches biologiques sur la sécrétion interne des glandes génitales.** — *a.* **Le métabolisme.** — La castration diminue le *métabolisme azoté* et les échanges respiratoires (Korenchewsky), diminue l'activité spontanée (Hoskins) ; cependant Durraux n'a pas observé que l'extrait ovarien exagère l'activité des rats ovariotomisés.

Le *métabolisme calcique et phosphoré* a été étudié chez des femmes hystérectomisées par Dalsace et Guillaumin, qui ont observé une baisse de calcémie, par Blanchetière (7) qui confirme les résultats négatifs de Leicher pour le calcium sanguin. Il décrit de faibles variations de Na et K.

O'Key et Robb étudient la *glycémie* pendant la menstruation : la tolérance en glucose serait diminuée. Gonalous et Parhon (8) ont étudié l'*hypercholestérinémie* menstruelle.

Cette question a pris une certaine importance depuis que certains (Parhon, Goldstein) ont prétendu que la substance qui déterminait l'apparition des caractères sexuels secondaires était un lipoïde de la série de la cholestérine (Hermann, Frænkel). Ce rôle des composés cholestériniques de l'ovaire serait nul (Doisy, Allen, Rolls, Johnston).

b. **Les autres glandes à sécrétion interne et le système nerveux végétatif.** — La sécrétion interne de l'ovaire, enfin, aurait un rôle important dans l'entretien du *tonus du système nerveux végétatif* (Danielopolu) (9). L'auteur se base sur l'étude, avant et après ovariotomie, de l'effet des injections d'atropine, et sur l'épreuve de la tachycardie orthostatique (Danielopolu et Carniol).

LES ASSOCIATIONS SURRÉNO-GÉNITALES. — Parhon, Goldstein, Dimitresco, Loisel ont voulu contrôler la possibilité d'une ressemblance des glandes génitales avec l'écorce surrénale, et d'une sécrétion de cholestérine. Les glandes génitales ne contiendraient pas plus de cholestérine que la plupart des autres tissus. Des faits intéressants ont été apportés par

(1) ALLEN, PRATT, DOISY, *J. Am. med. Ass.*, 8 août 1925, et aussi *Journ. Am. med. Ass.*, vol. LXXXV, p. 399-405.
(2) ZONDEK, ASCHHEIM, *Klin. Woch.*, 1925, vol. IV, p. 1388-1390.
(3) FRANK, GUSTAVSON, WEYERS, *Journ. Am. med. Ass.*, 1925, t. LXXXVIII, p. 110 et t. LXXXIV.
(4) ALLEN, *Journ. Am. med. Ass.*, 11 juillet 1925.
(5) ANCEL et BOUIN, *Congrès des anatomies*, Nancy, 1924.
(6) KENNEDY, *J. exp. physiol.*, t. XV, p. 103-112.
(7) BLANCHETIÈRE, *Société biologie*, 21 février 1925.
(8) PARHON, *Société roumaine de biologie*, 25 nov. 1925.
(9) DANIELOPOLU, *Presse médicale*, 28 janv. 1925.

Watrin (1), qui a repéré les variations de volume de la surrénale pendant la grossesse et la phase folliculaire du cycle œstral ; il établit que c'est le placenta fœtal seul qui est responsable de la grosse hypertrophie des surrénales contemporaine de la deuxième phase de la gestation après la fixation de l'œuf ; dans la première phase, le corps jaune est à incriminer, l'hormone folliculaire étant sans aucune action.

LES ASSOCIATIONS THYRO-GÉNITALES. — L'influence du corps thyroïde sur le cycle œstral a été étudiée par Milton O'Lee sur les rats thyroïdectomisés. Le cycle subit un allongement, mais la thyroïdectomie faite avant la puberté est sans effet. Riddle, étudiant les variations saisonnières du poids des diverses glandes, déduit qu'il n'y a qu'un antagonisme restreint entre un gros corps thyroïde et la fonction d'ovulation.

IV. **Etudes cliniques**. — Citons pour terminer, parmi les travaux parus, quelques études cliniques : le syndrome basedowien observé par Cotte après castration et guéri par hémithyroïdectomie ; les observations d'asthme coïncidant avec des troubles ovariens et amélioré par l'opothérapie (Claude, Saleur) ; les arthrites déformantes de la ménopause (Fliegel et Strauss) ; l'article critique de Hancher et Rogers (2) sur les syndromes d'hypoovarianisme (les auteurs insistent sur ce fait que la dysménorrhée n'en est qu'un signe très infidèle) ; les bons résultats cliniques obtenus à la ménopause par les greffes ovariennes (Tuffier et Bour, (3).

LE TROUBLE DE LA GLYCORÉGULATION CHEZ LES FEMMES ENCEINTES

PAR

le Pr Marcel LABBÉ et Mouzaffer CHEVKI
Professeur à la Faculté de médecine de Paris. de Constantinople.

On connaît depuis longtemps la glycosurie et la lactosurie des femmes enceintes. Pour la première fois, en 1856, Blot avait constaté de la glycosurie chez toutes les femmes en couches, chez toutes les nourrices et chez la moitié environ des femmes enceintes. Depuis lors, de nombreuses publications ont paru sur ce sujet ; mais les conclusions en sont extraordinairement discordantes ; de sorte qu'il nous a paru nécessaire de reprendre l'étude de cette question avec les procédés d'investigation précis.

Nous examinerons successivement : la fréquence, l'époque et la nature de la glycosurie ; le taux de la glycémie ; le trouble de la glyco-régulation mis en lumière par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, l'origine de ce trouble et son rapport avec la dysfonction hépatique ; la question de la perméabilité rénale au cours de la grossesse.

La *fréquence* de la glycosurie gravidique a été diversement appréciée. Voici un tableau du pourcentage de la glycosurie selon les divers auteurs :

Cron	4	Lépine	40
Hirschfeld	10	De Zee	45
Keim	10,5	Brocard	50
Reichenstein	12	Leduc	50
Ney	16,6	Williams	88
Stolper	18	Grandhomme	93
Louvet	20	Commandeur et Porcher	800
Ludwig	22		
Bar	22	Didier et Philippe	100

Quand on voit de si grandes différences entre les conclusions des auteurs, on est en droit de se demander si les techniques de recherche et d'identification des sucres urinaires ont été correctement pratiquées, si l'on a toujours régulièrement déféqué l'urine au moyen du réactif de Courtonne ou de Patein, pour éliminer les substances réductrices n'appartenant pas au groupe des sucres, et si l'on a soigneusement identifié les sucres trouvés au moyen des osazones.

Glycosurie et hyperglycémie. – Recherches des divers auteurs. — Les *sucres réducteurs de l'urine* des femmes enceintes ne sont pas représentés exclusivement par du glycose. Pendant la grossesse, une partie du glycose du sang est transformée en lactose par les glandes mammaires ; ce lactose peut passer dans les urines, soit seul, soit associé au glycose (Grandhomme).

La glycosurie et la lactosurie peuvent se produire à tous les stades de la grossesse ; pour Bar, elles seraient plus fréquentes pendant les trois derniers mois ; pour Grandhomme, la fréquence est à peu près la même du commencement à la fin.

Dans ces dernières années, les recherches ont porté surtout sur la *glycémie* et sur les *épreuves d'hyperglycémie provoquée* au cours de la grossesse.

Morris, Schiller, Kilian, Scherwin, Rowley, Frank, Nothmann ont indiqué un chiffre moyen de *glycémie* variant de 0,90 à 1,10 p. 1 000, comme chez les sujets normaux ; Walthard, Bontot, Clogne, Lentuéjoul ont trouvé un chiffre moyen de 0,81 p. 1 000 ; M. Slémon, avec la méthode de Benedict, a trouvé 1,32 p. 1000. Ces auteurs ont en même temps décelé du glycose dans l'urine. Pour Horace Gray, le maximum de la glycémie

(1) WATRIN, *Biologie Nancy*, 15 mai 1925.
(2) HANCHER et ROGERS, *Endocr.*, vol. IX, n° 1, février 1925.
(3) TUFFIER et BOUR, *Presse médicale*, n° 33, p. 1073.

à jeun était 1,10, et le minimum 0,50 p. 1 000 ; nous pensons qu'on ne peut accepter sans réserves des chiffres aussi bas. Rosenberg a trouvé dans quelques cas accompagnés de glycosurie une glycémie allant jusqu'à 1,50 p. 1 000 ; Rowley a donné le chiffre de 2,50 dans un cas où il n'y avait aucun signe de diabète. Samuel, Bernard et Schneck ont vu, dans deux cas, l'hyperglycémie disparaître après la délivrance.

L'épreuve d'hyperglycémie alimentaire par ingestion de 100 grammes de sucre a été employée par H. Gray ; cet auteur admet que la réaction est la même que chez les sujets normaux, avec cette différence toutefois qu'elle est plus prolongée et que la glycémie monte un peu plus haut, ainsi qu'on peut s'en rendre compte d'après ses tableaux.

TABLEAUX DE HORACE GRAY.

	A jeun.	1/2 h.	1 h.	2 h.	3 h.
F. enceintes :					
Moyenne......	0,09	0,14	0,14	0,12	0,13
Minimum.....	0,05	0,10	0,06	0,04	0,09
Maximum.....	0,11	0,18	0,25	0,21	0,24
F. normales :					
Moyenne......	0,09	0,14	0,12	0,11	0,09
Maximum.....	0,16	0,23	0,28	0,26	0,17

Nothmann a constaté, dans 9 cas de grossesse, du cinquième au neuvième mois, après ingestion de 100 grammes de dextrine, une courbe d'hyperglycémie atteignant son maximum au bout d'une demi-heure et durant deux heures ; la glycémie n'a pas dépassé 1,90 p. 1 000 ; cependant il a trouvé de la glycosurie dans tous les cas.

D'après Grünthal, la courbe d'hyperglycémie, après l'ingestion de 100 grammes de glycose, ne diffère pas notablement dans la grossesse et dans l'état normal, malgré qu'il y ait passage de sucre dans l'urine des femmes enceintes.

Motzfeld a vu, après ingestion de 50 grammes de glycose, la glycémie atteindre son maximum au bout de trente à quarante minutes, et la réaction se prolonger trois heures.

Von Jaksch, en 1895, avait montré que les femmes enceintes font de la glycosurie après ingestion de 100 grammes de glycose. Frank et Nothmann ont constaté également une glycosurie sans hyperglycémie chez les femmes enceintes après absorption de 100 à 150 grammes de glycose. C'est aussi l'opinion de Nurnberger. La constance de cette glycosurie provoquée, l'absence d'hyperglycémie pendant cette glycosurie l'ont fait considérer par les auteurs susdits comme un stigmate de grossesse et ils ont cru pouvoir l'employer comme moyen de diagnostic.

Williams a trouvé, chez deux femmes enceintes de moins de trois mois, de la glycosurie après ingestion de sucre ; dans huit cas soumis à l'épreuve de la phloridzine, il a trouvé six fois de la glycosurie sans hyperglycémie, résultat qui ne diffère point de ce que l'on observe à l'état normal. Kamnitzer et Joseph pensent que la glycosurie après administration de phloridzine se produit plus facilement au cours de la grossesse qu'en dehors de cet état. D'après Cron, 30 à 40 p. 100 des femmes enceintes supportent moins bien l'épreuve de la glycosurie alimentaire que ne le font les femmes normales ; elles ont de la glycosurie sans hyperglycémie, le seuil rénal du glycose se trouve donc abaissé chez elles. Leitz et Zess ont vu de la glycosurie sans hyperglycémie après ingestion de 100 grammes de glycose dans la moitié des cas de grossesse entre le deuxième et le huitième mois ; ils n'ont pas remarqué que les gravidiques des trois premiers mois fassent plus souvent de la glycosurie que celles des derniers mois, mais ils pensent que dans les derniers mois l'élimination du sucre n'est pas toujours aussi marquée que dans les premiers mois.

Recherches personnelles. — Nos observations ont porté sur 53 femmes enceintes entrées dans le service du professeur Labbé à la Pitié, ou à la Maternité du professeur Jeannin, à qui nous adressons nos remerciements pour la liberté qu'il nous a donnée.

Dans ces 53 cas, nous avons recherché la *glycosurie à jeun* : trois fois seulement les urines contenaient des substances réductrices ; il s'agissait d'une lacto-glycosurie peu abondante, le taux du sucre étant inférieur à 1 p. 1 000. La fréquence de la glycosurie à jeun est donc de 5,8 p. 100 ; notre chiffre n'est pas éloigné de celui de Cron, qui a fait porter ses recherches sur 2 200 sujets. La glycosurie gravidique spontanée est donc loin d'être aussi fréquente que certains auteurs l'avaient dit.

Dans 37 cas, nous avons institué *l'épreuve d'hyperglycémie provoquée* par l'ingestion de glycose. Sur les 37 femmes, il y avait 22 primipares et 15 multipares, depuis le troisième jusqu'au neuvième mois de la grossesse.

L'épreuve d'hyperglycémie était effectuée sur le sujet à jeun depuis plus de douze heures ; la glycémie était mesurée par la méthode de Bang, modifiée par H. Labbé et F. Nepveux. On faisait ingérer 50 grammes de glycose pur et l'on mesu-

rait la glycémie de demi en demi-heure pendant trois heures.

On sait qu'à l'état normal, la glycémie à jeun est de 0,90 à 1,10 p. 1 000, les chiffres extrêmes allant de 0,80 à 1,20. Après ingestion de glycose, la glycémie s'élève de 0,20 à 0,50 et redescend à son taux primitif en l'espace de deux heures à deux heures et demie. L'aire du triangle d'hyperglycémie est mesurée par 0,20 à 0,40. Chez les diabétiques, la réaction d'hyperglycémie est beaucoup plus intense, son aire se mesure par un chiffre de 2 à 7. Dans un certain nombre d'états pathologiques (troubles hépatiques, hyperthyroïdie, infection, obésité, etc.), la réaction est supérieure à celle des sujets sains, mais inférieure à celle des diabétiques et mesure de 0,50 à 1,50. Ainsi distingue-t-on trois grands groupes : normal, paradiabétique, diabétique.

L'épreuve d'hyperglycémie au glycose appliquée aux femmes enceintes nous a donné les résultats consignés dans le tableau ci-dessous.

Il ressort de l'examen du tableau que la glycémie chez les femmes enceintes est presque toujours normale ; nous n'avons pas rencontré les chiffres excessifs indiqués par certains auteurs ; elle n'a pas dépassé 1,18 p. 1 000 ; dans cinq cas seulement elle était au-dessous de la normale, le minimum a été 0,65 p. 1 000. La valeur moyenne pour les 37 cas est 0,91 p. 1 000. Après ingestion de glycose, la glycémie s'élève plus ou moins vite ; elle atteint son maximum le plus souvent au bout d'une heure, quelquefois après une heure et demie, exceptionnellement après une demi-heure. La durée de l'ascension n'est donc pas constante, comme le croyaient certains auteurs.

L'augmentation du taux de la glycémie a varié de 0,24 à 1,06 p. 1 000. La durée de la réaction est en moyenne de 2 heures 50 minutes ; dans dix cas elle a été de 3 heures, dans un cas de 4 heures et dans un autre de 4 heures 50 minutes.

L'aire du triangle d'hyperglycémie n'a été normale que dans 5 cas, soit 13,5 p. 100 (une

RÉACTION D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE PAR L'INGESTION DE 50 GRAMMES DE GLYCOSE ANHYDRE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES.

Observations	NOMS	AGE	MOIS de grossesse	RÉACTION D'HYPERGLYCÉMIE					URINES				
				Glycémie à jeun	Glycémie maxima	Flèche hyperglycémique	Durée de la réaction (h.)	Aire	Glycosurie à jeun	Glycosurie après l'épreuve	Urobiline	NNH[2]/NT	NNH[3]/NT
1	All	29	2 1/2	0,96	1,77	0,81	2,45	1,11	0	traces	»	»	»
2	Wis	20	3	0,97	2,03	1,06	2,35	1,36	+	+++	+	1,3	5,9
3	Ees	22	5	1,10	1,38	0,28	2,50	0,39	0	0	0	»	»
4	Poi	29	5	0,65	1,39	0,64	4,00	1,28	0	0	0	»	»
5	Gra.......	28	5 1/2	0,92	1,35	0,43	2,30	0,53	0	0	+	»	»
6	Def	25	6	0,81	1,35	0,54	2,15	0,60	0	0	+	3,78	7,24
7	Luc	20	6	1,03	1,57	0,54	2,20	0,62	0	0	0	»	»
8	Dul.......	22	6 1/2	1,12	1,40	0,28	2,05	0,28	0	0	+	»	»
9	Nar	20	7	0,67	1,16	0,49	2,30	0,61	0	0	0	2,00	5,2
10	Bli	34	7	0,86	1,32	0,46	2,50	0,85	0	0	0	3,10	6,34
11	Du........	22	7	1,00	1,73	0,73	2,40	0,97	0	traces	+	2,67	4,50
12	Nil.......	38	7	0,68	1,31	0,63	3,45	1,18	0	traces	+	2,34	4,00
13	Ger	22	7	0,70	1,30	0,60	2,50	0,84	0	0	»	»	»
14	Pro	24	7	1,07	1,56	0,49	3,05	0,75	0	traces	++	3,00	5,00
15	Bou	20	8	0,80	1,23	0,43	3,10	0,67	0	0	+	»	»
16	Nar	29	8	0,96	1,48	0,52	2,30	0,65	0	0	+	»	»
17	Heu	»	8	1,03	1,59	0,56	2,15	0,63	0	1,50	+	1,8	3,6
18	Ali	19 1/2	8	1,16	2,19	1,03	3,25	1,69	0	+	+++	3,65	8,55
19	Ney	29	8 1/2	0,95	1,74	0,79	2,40	1,05	0	9,16 p. 1000	++	»	»
20	Arl.......	18	8 1/2	0,96	1,40	0,44	2,20	0,51	0	0	+	3,0	5,0
21	Coul	17/9	à terme	0,86	1,23	0,37	3,25	0,61	0	0	»	»	»
22	Len	23	—	1,00	1,64	0,64	2,50	0,90	0	0	+	»	»
23	Guén	18 1/2	—	0,85	1,30	0,45	3,00	0,67	0	0	+	3,0	4,45
24	Louis.....	20	—	1,01	1,62	0,61	2,30	0,76	0	0	0		
25	Mar	24	—	0,90	1,29	0,39	2,00	0,39	0	0	0	2,7	5,00
26	Laut......	21	—	0,79	1,37	0,58	1,45	0,50	0	0	0	»	»
27	Moy.......	20	—	1,50	1,33	0,33	2,30	»	»	»	»	1,6	6,0
28	Lévi	32	—	0,85	1,19	0,34	1,50	0,31	0	0	0	2,8	5,8
29	Louis.....	19	—	0,94	1,63	0,69	2,30	0,86	0	1,50	+	3,6	7,0
30	Mam	25	—	0,68	0,92	0,24	3,20	0,39	0	0	0	»	»
31	Thé	22	—	0,88	1,28	0,40	2,30	0,50	0	0	+++	»	»
32	Janr	28	—	1,12	1,74	0,62	3,20	1,02	0	0	++	»	»
33	Dron	23	—	0,80	1,35	0,55	3,05	0,84	0	0	+++	»	»
34	Chev	18	—	1,18	1,82	0,64	2,45	0,88	0	0	++	»	»
35	Vari......	24	—	1,14	1,70	0,56	2,40	0,86	0	0	+++	»	»
36	Bata	27	—	0,68	1,52	0,84	4,50	2,03	0	9,46	++	5,0	7,14
37	Rivet	21	—	0,77	1,57	0,80	3,00	1,20	0	0	++	3,2	6,50

femme enceinte de cinq mois, une de six mois, et trois à terme). Dans 22 cas, elle a oscillé de 0,40 à 1 ; dans 9 cas elle a été de 1 à 2,03. Ainsi elle est dans 86,5 p. 100 des cas supérieure à la normale ; elle correspond à ce qu'on voit dans les états paradiabétiques ; elle a été même parfois aussi intense que dans certains cas de diabète bénin. Le trouble de la glycorégulation est donc la règle chez les femmes enceintes.

Il ne semble pas que le trouble de la glycorégulation soit plus fréquent ou plus intense à certaines périodes de la grossesse ; il ne l'est ni plus ni moins au commencement qu'à la fin.

La glycosurie n'a été observée qu'une seule fois à jeun. Après l'ingestion de glycose nous l'avons trouvée dans 10 cas, soit dans 7 p. 100 des cas. Elle est donc loin d'être constante, comme certains l'ont dit.

L'étude du *seuil rénal du glycose* montre un abaissement assez fréquent chez les femmes enceintes. Tandis qu'à l'état normal il répond en général à un taux de 1,80 à 2, ici nous le trouvons plus bas dans 80 p. 100 des cas ; l'hyperperméabilité rénale est généralement modérée ; nous avons trouvé cependant le seuil abaissé à 1,31. Il faut donc reconnaître, avec Frank et Nothmann, Nurnberger, Williams, Cron, Leitz et Zess, qu'il y a fréquemment dans la grossesse une hyperperméabilité du rein au glycose, ce que l'on appelle un diabète rénal ; mais cette hyperperméabilité n'est pas assez constante ni assez caractéristique pour qu'on puisse en faire, comme l'ont voulu Frank et Nothmann, Nurnberger, un signe de grossesse.

D'un autre côté, ce serait une erreur de considérer la glycosurie des femmes enceintes comme liée exclusivement à un abaissement du seuil rénal du glycose ; nous avons montré en effet que le trouble de la glycorégulation était sinon constant, du moins très fréquent au cours de la grossesse ; en sorte que l'hyperperméabilité rénale ne fait que faciliter la production de la glycosurie. En somme, on comprend la fréquence de la glycosurie au cours de la grossesse, quand on voit que deux processus, isolés ou associés, le trouble de la glycorégulation et l'hyperperméabilité rénale au glycose, peuvent la réaliser.

Mécanisme de la glycosurie et de l'hyperglycémie. — Pour expliquer le trouble de la glycorégulation, origine principale de la glycosurie gravidique, diverses théories ont été proposées, divers organes incriminés.

Foie. — Les premiers auteurs ont invoqué un trouble hépatique. Von Jaksch, Bauer, Payer considéraient l'épreuve de la glycosurie provoquée, lorsqu'elle donne des résultats positifs, comme un test d'insuffisance hépatique. Hofbauer, s'appuyant sur des raisons anatomiques et cliniques, défendit le même point de vue. Ganthal pensa déceler l'insuffisance fonctionnelle du foie par l'épreuve d'ingestion de lévulose.

Walthard a étudié les troubles physiologiques aux divers stades de la grossesse et de l'accouchement. 1° Pendant la grossesse, il trouve la glycémie normale et l'injection intraveineuse d'une solution de glycose lui donne des résultats variables avec glycosurie possible comme à l'état normal ; l'injection d'adrénaline lui semble sans effet sur la glycémie ; l'azote résiduel du sang reste normal ; l'urobilinurie existe dans 80 p. 100 des cas, surtout au cours des trois derniers mois.

2° Quelques jours avant l'accouchement, il a rencontré parfois de l'hyperglycémie par injection intraveineuse de glycose, et a, dans deux cas, décelé un trouble glycogénique du foie. 3° Après l'accouchement, il croit qu'il existe un retard dans la fonction glycogénique, une diminution du pouvoir fixateur du foie pour le glycose, et une urobilinurie constante. En somme, il admet, pendant la grossesse et quelque temps encore après la délivrance, une insuffisance hépatique caractérisée par un trouble de la glycorégulation et par une urobilinurie.

Par contre, Schickele ne croit pas que les fonctions hépatiques soient troublées au cours de la grossesse ; Magnus Levy, Ehrenfest n'admettent pas l'existence d'un trouble de la glycogenèse.

La démonstration faite par les auteurs que nous avons cités est en effet insuffisante à prouver l'existence d'un trouble hépatique chez les femmes enceintes. C'est une pétition de principes que de fonder le diagnostic de l'insuffisance hépatique sur le trouble de la glycorégulation ; on sait aujourd'hui que ce trouble glycorégulateur peut résulter d'une insuffisance fonctionnelle, non seulement du foie, mais de divers organes, tels que pancréas, glandes endocrines, système nerveux. D'autre part, l'urobilinurie est un symptôme trop banal pour qu'on puisse étayer sur lui seul le diagnostic d'insuffisance hépatique.

Pancréas. — Plusieurs auteurs ont incriminé le pancréas. Pour Lépine, la glycosurie alimentaire qu'on reproduit chez les femmes enceintes pourrait résulter en partie d'une insuffisance glycolytique des tissus ; or celle-ci dépendrait de l'état du pancréas, qui a pour rôle d'activer les ferments glycolytiques produits au sein des protoplasmes cellulaires.

Sirtori et Falco disent que les îlots de Langerhans offrent les indices histologiques d'une activité diminuée. Leur opinion est combattue

par Pepere et Ciulla. Cantoni décèle une diminution du pouvoir tryptique et une diminution plus grande encore du pouvoir lipolytique du pancréas avec conservation du pouvoir amylolytique au cours de la grossesse.

Carlson et Ginsberg pensent que l'insuffisance pancréatique interne au cours de la gestation est compensée par l'hyperactivité des îlots de Langerhans du pancréas du fœtus. Dans leurs expériences ils ont vu que la pancréatectomie totale chez une chienne prête à mettre bas n'est suivie ni d'hyperglycémie, ni de glycosurie tant que le fœtus est vivant et que les connexions utéro-placentaires persistent ; au cours du travail, le sucre du sang s'élève chez la parturiente et, quand la délivrance est complète, le diabète pancréatique se révèle.

L'opinion de Carlson et Ginsberg cadre avec celle de Banting et Best, pour qui les pancréas des enfants nés de femmes hyperglycémiques présentent parfois des îlots de Langerhans dix à vingt fois plus développés que normalement. Andérodias et Dubreuil ont vu chez un fœtus né d'une mère diabétique et glycosurique, la même hypertrophie des îlots de Langerhans.

Contrairement aux auteurs précédents, nous ne croyons pas qu'on puisse admettre une suppléance fonctionnelle efficace par le pancréas du fœtus chez la mère diabétique au cours de la gestation. Nous avons en effet constaté généralement, comme tous les auteurs (1), une aggravation du diabète de la mère au cours de la grossesse, aggravation souvent progressive et parfois si rapide qu'elle tue dans le coma avant l'accouchement ; en outre, dans les cas heureux, nous avons vu, après l'accouchement, le diabète maternel diminuer de gravité, la tolérance hydrocarbonée s'élever, l'acidose disparaître.

Tout est donc à reprendre à l'égard des fonctions pancréatiques au cours de la gestation.

Glandes endocrines. — Toutes les glandes endocrines ont été incriminées. Pour certains auteurs, la suractivité des *glandes thyroïde, surrénale* et *hypophyse* au cours de la gestation est de nature à expliquer la glycosurie gravidique. Schæffer considère la glycosurie alimentaire des femmes enceintes comme la conséquence d'une hypersécrétion *hypophysaire* ou *surrénale*, agissant soit directement, soit par l'intermédiaire d'une hypertonie du sympathique.

Hugo Ehrenfest estime que les modifications anatomiques et fonctionnelles de l'*hypophyse* pendant la gestation ne laissent pas douter que le métabolisme des hydrates de carbone soit influencé par la suractivité hypophysaire.

Quelques travaux récents accordent à l'*ovaire* une importance dans le métabolisme des hydrocarbonés. Fellner a isolé de l'ovaire trois substances dont l'une s'oppose à la glycosurie provoquée par l'adrénaline ; cet effet d'inhibition ne se manifestant point chez la chienne dépancréatée, l'hormone ovarienne doit être considérée comme agissant par l'intermédiaire du pancréas. Wurzler a montré que l'ovariectomie rend l'organisme plus sensible à tous les agents de l'hyperglycémie.

Les expériences de Kustner ont abouti à des conclusions opposées. Dans deux cas d'avortement précoce, il a vu que, soixante-douze heures après le curettage utérin, la tendance à la glycosurie alimentaire avait cessé ; il croit pouvoir en déduire que la glycosurie est provoquée par l'action du fœtus ou du placenta sur le métabolisme. Inversement, il a vu que chez des lapines pleines, on pouvait, dès le jour de la conception, provoquer l'apparition d'une glycosurie expérimentale avec une quantité minime de glycose. Ensuite, il a extirpé à un premier groupe de lapines pleines l'utérus et à un second groupe les ovaires ; et il a vu que chez les lapines hystérectomisées on pouvait toujours, comme avant l'opération, provoquer une glycosurie expérimentale, tandis que chez les ovariotomisées, la possibilité de la glycosurie provoquée disparaissait dès le second jour. En greffant l'ovaire d'une lapine gravide sous la peau d'une lapine normale, il a pu provoquer chez cette dernière une glycosurie rénale qui a duré plusieurs jours.

Il admet que la glycosurie est en relation avec les fonctions de l'ovaire et spécialement avec celles du corps jaune ; il s'appuie sur le fait que un à trois jours avant la menstruation, c'est-à-dire au moment où le corps jaune est en activité, on peut provoquer une glycosurie expérimentale, tandis que celle-ci ne se produit plus aussitôt que la menstruation est terminée.

Système nerveux. — Les relations entre les glandes endocrines et le système nerveux ont donné naissance à de nouvelles hypothèses. Hirschfeld avait cru remarquer que les femmes nerveuses sont plus exposées à faire de la glycosurie gravidique. Nos observations ne nous permettent pas de confirmer cette hypothèse. Von Noorden invoque une hyperexcitabilité du sys-

(1) Fruhinsholz seul a publié une observation de diabétique ayant eu quatre avortements, puis deux accouchements à terme, chez qui la glycosurie disparut dès les premiers mois d'une nouvelle grossesse, pour reparaître après l'accouchement. Ce fait paradoxal s'explique peut-être par les modifications du régime ou par des vomissements au cours de la grossesse ; ce n'est point par la glycosurie seule, mais par la mesure de la tolérance qu'on apprécie un diabète.

tème chromaffine et une insuffisance thyréotoxique du pancréas.

Pour Motzfeld, la mobilisation du glycogène dans le foie donnant lieu à une hyperglycémie et à une glycosurie se produirait par l'intermédiaire du sympathique qui stimule le système chromaffine. Cependant la glycosurie se produisant parfois sans hyperglycémie, il faudrait admettre une action du système nerveux s'exerçant non sur la glycogenèse mais sur la perméabilité rénale. Cette théorie repose sur des hypothèses qui ne sont rien moins que démontrées ; les recherches expérimentales que nous avons faites montrent en effet que le rapport si souvent invoqué entre l'hyperglycémie et la sympathicotonie n'existe pas.

Reins. — Frank et Nothmann admettent que la glycosurie des femmes enceintes se produit sans hyperglycémie et qu'elle est la conséquence, non d'un trouble de la glycorégulation, mais d'une simple hyperperméabilité du rein au glycose. Ils proposent, pour expliquer celle-ci, la théorie suivante : l'inclusion du germe fécondé dans la muqueuse utérine donnerait naissance à des substances organiques qui passent dans le sang, provoquent des déplacements d'ions et un changement dans l'alcalinité des protoplasmes sous l'influence duquel la cellule rénale devient exagérément perméable au glycose. Cron a accepté la théorie rénale ; Seite et Zess l'ont au contraire contestée.

La théorie de Frank et Nothmann n'est pas entièrement juste ; on ne peut assimiler la glycosurie des femmes enceintes à un simple diabète rénal. Nous avons vu, avec la plupart des auteurs, qu'il existe bien un trouble de la glycorégulation chez les femmes enceintes, en même temps qu'une hyperperméabilité des reins au glycose, et que la glycosurie est en général le résultat de ces deux troubles fonctionnels associés. Quant à l'origine de l'hyperperméabilité rénale, elle nous échappe. Cammidge a invoqué dans le diabète rénal un état d'hypocalcémie, lié à une insuffisance parathyroïdienne. Au cours de la grossesse on observe le plus souvent un abaissement du calcium du sang. C'est peut-être là la cause de cette hyperperméabilité rénale ; pourtant les recherches que nous avons faites jusqu'ici ne sont point favorables à l'hypothèse de l'hypocalcémie comme facteur de perméabilité rénale exagérée.

Recherches personnelles ; rôle du foie. — Pour élucider l'origine de la glycosurie des femmes enceintes, nous avons fait quelques recherches sur le fonctionnement du foie chez nos parturientes. Nous avions remarqué, en effet, que les glycosuries abondantes ou sévères observées dans quelques cas au cours de la grossesse sont en rapport avec des troubles fonctionnels du foie et font partie du syndrome d'insuffisance hépatique ; nous avions même eu l'occasion de voir quelques cas de grande insuffisance hépatique, avec destruction anatomique des cellules hépatiques démontrée par l'autopsie, au cours desquels la glycosurie s'était montrée associée à de l'urobilinurie, à de l'amino-acidurie et à de l'acidose. Ainsi, il nous semblait que, dans les cas graves, tout au moins, le trouble de la glycorégulation était lié à un trouble fonctionnel du foie au cours de la grossesse. En était-il de même pour le trouble latent de la glycorégulation qui existe chez la majorité des femmes enceintes?

Chez un certain nombre de nos parturientes, nous avons exploré les principales fonctions du foie : protéolytique, glycogénique, biliaire. La protéolyse a été étudiée au moyen de l'ammoniurie et de l'amino-acidurie ; l'augmentation de l'amino-acidurie, celle de l'ammoniurie en dehors d'un état d'acidose sont les deux meilleurs indices d'une insuffisance de la protéolyse.

Chez 6 femmes sur 17, soit dans 35 p. 100 des cas, nous avons trouvé le rapport de l'azote aminé et celui de l'azote ammoniacal à l'azote total supérieurs à la normale. Dans ces cas, le rapport de l'azote aminé à l'azote total a été de 3,10 à 5 p. 100, au lieu du chiffre normal qui ne dépasse pas 3 p. 100 ; celui de l'azote des sels ammoniacaux à l'azote total a été de 6,50 à 8,55 p. 100, au lieu du chiffre normal qui ne dépasse pas 5 à 6 p. 100. Ces trois cas, où il existait une insuffisance protéolytique, offraient aussi une réaction d'hyperglycémie exagérée; les chiffres allaient de 0,60 à 2,05, au lieu de la normale 0,20 à 0,40.

Dans le cas où l'insuffisance protéolytique était très marquée, il y avait en même temps une forte glycosurie et une aire glycémique maxima de 2,03 ; on constatait aussi une urobilinurie assez forte et même une légère acétonurie, il y avait donc association des troubles de la glycorégulation, de la protéolyse, de la lipolyse et de la biligénie, c'est-à-dire un syndrome urologique d'insuffisance hépatique ; au point de vue clinique, il y avait de la dyspepsie et des vomissements.

Dans les cas où l'insuffisance protéolytique faisait défaut, le trouble glycorégulateur faisait défaut ou était moins élevé ; les chiffres de l'aire glycémique allaient de 0,31 à 1,18.

Dans ceux où le trouble glycorégulateur manquait, la fonction protéolytique était normale.

L'urobilinurie, que nous avons cherchée dans 35 cas, a été découverte vingt-quatre fois, soit dans 68,5 p. 100 des cas ; elle était le plus souvent légère, mais parfois intense. Son abondance était généralement en rapport avec le trouble de la glycorégulation : dans cinq cas où ce trouble faisait défaut, l'urobilinurie était absente quatre fois, et très faible une fois ; dans 6 cas où le trouble glycorégulateur était très marqué et où il y avait en même temps un trouble de la protéolyse, nous avons trouvé cinq fois de l'urobilinurie ; dans sept cas où il y avait un trouble léger de la glycorégulation, l'urobilinurie faisait défaut ainsi que l'amino-acidurie.

Dans aucun cas nous n'avons trouvé de cholalurie.

De ces faits, il résulte que les troubles fonctionnels hépatiques sont assez fréquents au cours de la grossesse. Tantôt ils sont intenses et se reconnaissent à l'association d'une insuffisance glycogénique avec une insuffisance protéolytique et biligénique ; tantôt il y a seulement association de l'insuffisance glycogénique et biligénique ; tantôt enfin le trouble de la glycorégulation existe seul, mais on peut penser qu'il est, comme dans les autres cas, le résultat d'un trouble fonctionnel du foie ; nous savons en effet que les fonctions hépatiques sont relativement indépendantes et que le trouble physiologique peut porter sur une seule d'entre elles.

Ainsi, nous rapportons au foie principalement les troubles de la nutrition observés au cours de la grossesse ; on ne saurait toutefois exclure les troubles des autres viscères : il est possible que le pancréas, dont la fonction endocrine est intimement liée à la fonction glycogénique du foie, soit altéré primitivement ; pour le savoir, il faudrait faire une étude systématique de la fonction de secrétion externe du pancréas, comme nous avons fait l'étude des fonctions diverses du foie. Il est possible, quoique moins probable, que les autres glandes endocrines soient aussi troublées dans leur fonctionnement et que ces troubles interviennent dans la défaillance de la glycorégulation. Pour être résolue, la question réclamerait une étude expérimentale minutieuse.

Conclusions. — Dans ce travail, nous avons mis en évidence chez les femmes enceintes un trouble très fréquent de la glycorégulation. Ce trouble, très léger dans certains cas, est intense dans d'autres, et il en est où sa gravité est comparable à celle du trouble glycorégulateur diabétique. On comprend ainsi le rapport qui existe entre la grossesse et le diabète.

Les médecins et les accoucheurs connaissent bien le danger qu'il y a pour une femme diabétique à devenir enceinte ; un diabète subit généralement du fait de la grossesse une aggravation transitoire ou définitive ; parfois l'aggravation est rapide, profonde, l'acidose s'installe, le diabète évolue, brûle les étapes et la mort survient dans le coma. Umber a rapporté un fait de ce genre et nous-mêmes en avons observé. D'autres fois, comme dans une observation de L. Perez, c'est un diabète récidivant au cours de trois gestations successives avec disparition de la glycosurie et des autres signes de diabète dans les huit jours suivant l'accouchement. Ou bien il y a transformation d'un état paradiabétique en un diabète vrai, comme dans le cas de Foster où une femme eut de la glycosurie simple au cours de deux grossesses et fit du diabète vrai au cours de la troisième.

A un degré plus modéré encore, il y a un simple trouble de la glycorégulation, se reproduisant à chaque grossesse et se traduisant par une glycosurie simple. Williams, Bouchard ont rapporté des faits de ce genre. Nous en avons observé un récemment : Une dame de trente-neuf ans, légèrement obèse, a eu une première grossesse à trente et un ans : vers la fin du sixième mois, elle eut une glycosurie de 4 à 5 grammes par litre, sans polydipsie ni polyphagie, qui disparut dix jours après la délivrance ; à trente-six ans, seconde grossesse, réapparition de la glycosurie vers le cinquième mois à la dose de 6 à 7 grammes par litre, accouchement normal, disparition lente de la glycosurie qui se montrait encore à la dose de 1 à 2 grammes six semaines après la délivrance ; à trente-neuf ans, troisième grossesse, au sixième mois de laquelle se montre une sensation de soif vive ; la quantité des urines varie de 1 200 à 1 400 centimètres cubes ; le taux du glycose est entre 8 et 10 grammes par litre ; la glycémie à jeun est de 0gr,78 ; la réaction d'hyperglycémie est de 1,20, c'est-à-dire qu'elle est exagérée, mais inférieure à ce qu'on trouve dans le diabète vrai.

Ces observations montrent qu'on peut rencontrer au cours de la grossesse tous les degrés du trouble glycorégulateur, depuis le plus léger jusqu'au plus grave ; que le trouble préexistant est augmenté par la grossesse ; que ce trouble de la glycorégulation est généralement transitoire et se reproduit à chaque grossesse ; qu'il peut s'aggraver à mesure que les grossesses se répètent ; qu'il est permis de penser enfin que la grossesse, que les grossesses multiples surtout, peuvent être parfois l'origine du diabète.

Le trouble de la glycorégulation est le trouble fondamental au cours de la grossesse. Il s'associe :

à des troubles des diverses fonctions du foie (insuffisance protéolytique, lipolytique, biligénique) ; à des troubles rénaux, tels que l'hyperperméabilité du rein au glycose et l'albuminurie, cette dernière, qui n'est généralement pas liée à une néphrite, étant peut-être aussi la conséquence d'une simple hyperperméabilité du rein à l'albumine ; à des troubles humoraux difficilement explicables, tels que l'abaissement de la réserve alcaline.

La complexité de ces troubles montre quel retentissement a la grossesse sur les humeurs et les protoplasmes de tout l'organisme.

LA SÉCRÉTION SURRÉNALE DE L'ADRÉNALINE

PAR

le Dr TOURNADE

Professeur à la Faculté de médecine d'Alger.

I. Historique sommaire. Nécessité d'une revision de la question. — Nous nous proposons d'exposer ici l'ensemble des recherches que, depuis 1921, nous poursuivons avec la collaboration de M. Chabrol, sur la physiologie des surrénales (1). Nous espérons démontrer que l'adrénaline, sécrétée sous le contrôle du système nerveux sympathique, participe bien — quoi qu'on ait dit — à l'entretien du tonus cardio-vasculaire et à la régulation de la pression artérielle.

On sait (2) quelle faveur connut tout d'abord cette notion qui invoquait comme arguments apparemment irrécusables : *a*) la découverte du pouvoir hypertenseur que manifestent, en injection intraveineuse, non seulement les extraits surrénaux (Oliver et Schafer), mais encore le sang veineux de la glande (Cybulski) ; *b*) l'isolement et l'identification chimique, sous le nom d'adrénaline, du principe actif en cause (Takamine, Aldrich) ; *c*) la démonstration du rôle qui revient aux nerfs grands splanchniques dans la sécrétion de la nouvelle hormone (Dreyer, Tscheboksaroff, Asher, etc.).

Cependant, les physiologistes de divers pays, Lewandowsky en Allemagne, Popielski en Pologne, Stewart et Rogoff, Hoskins aux États-Unis, Gley et Quinquaud en France, soulevèrent bientôt des objections qui nécessitaient la revision de la question (3).

Voici brièvement leurs critiques essentielles :

1° La sécrétion de l'adrénaline ne résume pas la physiologie surrénale. Elle ne peut nous expliquer l'importance vitale reconnue aux capsules depuis les recherches de Brown-Séquard et de ses continuateurs. Car l'ablation élective du tissu médullaire chromaffine, générateur d'adrénaline, n'entraîne pas la mort de l'opéré (Biedl, Wehler et Sw. Vincent, Houssay et Lewis...) ; et inversement, l'injection intraveineuse d'adrénaline, même continue, n'empêche pas le sujet décapsulé de mourir (Battelli).

2° La piqûre bulbaire, l'asphyxie, les excitations centrifuges du splanchnique manifestent encore leurs effets hypertenseurs et hyperglycémiants chez les animaux décapsulés, contrairement aux affirmations de quelques auteurs. A en juger par ces exemples, ce n'est point par le concours, prétendu nécessaire, de la sécrétion adrénalinique, mais bien par une action directe et propre que le système nerveux sympathique stimule l'activité des fonctions végétatives.

3° L'adrénaline n'intervient pas, même à simple titre adjuvant, pour renforcer, par voie humorale, les effets déjà produits par mécanisme nerveux. Comment lui accorderait-on la moindre part dans l'entretien du tonus cardio-vasculaire, lorsqu'on voit la pression artérielle se maintenir plusieurs heures à un taux sensiblement normal chez un sujet décapsulé?

4° Il y a plus. L'adrénaline doit être rayée du groupe des sécrétions internes : on ne la retrouve pas dans le sang artériel, même quand on intensifie sa sécrétion par excitation du nerf splanchnique (Gley et Quinquaud).

Ces objections ne méritent pas un égal crédit. Il convenait, sans doute, de rappeler que la fonction adrénalinogène n'est pas la seule qu'assurent les capsules surrénales, ni peut-être la plus importante. C'est d'autre part à juste titre qu'on a ré-

(1) Nous les avons résumées l'an passé dans un travail intitulé « La fonction adrénalinogène des surrénales », qui parut dans le *Journal médical français* (juin 1925). L'article actuel n'est qu'une revision du précédent, complété des quelques faits nouveaux que nous avons observés dans l'intervalle des deux publications et enrichi de tracés inédits que le manque de place ne nous a pas permis de donner plus nombreux.

(2) On trouvera l'exposé historique et critique de la question dans les articles suivants : E. GLEY, La physiologie des surrénales et la sécrétion d'adrénaline (*Rev. de méd.*, 1923, n° 4, p. 193-221). — A. TOURNADE et M. CHABROL, L'adrénalinémie, (*Rev. de méd.*, 1923, n° 4, p. 222-245). — A. TOURNADE, Évolution de nos connaissances en physiologie surrénale (*Journ. méd. français*, juin 1925, t. XIV, n° 6).

(3) Consulter notamment : E. GLEY, Quatre leçons sur les sécrétions internes, 2e édit., 1921, p. 48-73. — HOSKINS, The relations of the adrenal glands to the circulation of the blood (*Endocrinology*, I, 1917, p. 293). — POPIELSKI, Ueber die sekretorische Innervation der Nebennieren (*Pflüger's Arch.*, 1918, t. CLXX, p. 245-259). — G.-N. STEWART, Adrenal insufficiency (*Endocrinology*, V, 1921, p. 283). — Sw. VINCENT, Recent views as to the functions of the adrenal bodies (*Endocrinology*, I, 1917, p. 140).

tabli le système nerveux sympathique dans son autonomie un instant discutée. — Par contre, il reste encore à prouver que l'adrénaline est bien absente, normalement, du sang aortique, l'échec des tentatives faites en vue de l'y découvrir et doser pouvant s'expliquer par l'insuffisance des méthodes mises en œuvre (1).

Et si, parfois, après la décapsulation complète, la pression artérielle se maintient temporairement à un niveau normal, le fait suggère que les surrénales ne sont pas seules à intervenir dans le maintien du tonus cardio-vasculaire et que leur déficit peut être compensé par les autres facteurs de ce tonus (2).

***

Nous n'entreprendrons pas l'examen des multiples procédés, inégalement sûrs, tour à tour proposés pour l'étude de la sécrétion d'adrénaline. Tous ont été l'objet de critiques entachant de suspicion les résultats qu'ils fournissent. Nous renvoyons sur ce point à ce que nous avons antérieurement écrit (3).

Nous nous bornerons à donner la technique de l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens que nous avons imaginée et que Houssay, dont les travaux en physiologie surrénale font autorité, a récemment adoptée comme méthode de choix (4).

Les animaux sont chloralosés. Chez le chien B (le donneur) on enlève par voie lombaire la capsule surrénale gauche. Puis, par une longue incision lombo-costale, comportant ou non la résection des deux dernières côtes et l'ouverture ultérieure de la plèvre, la capsule droite est à son tour abordée. La veine est libérée avec précaution, en amont et en aval de la glande, dans ses deux segments lombaire et cave, — anastomosée par son extrémité lombaire à la veine jugulaire du chien A (le transfusé), — enfin liée à son abouchement cave. Si bien que — dans ce segment veineux artificiel surrénalo-jugulaire, trait d'union entre les deux animaux, — le cours du sang se dirige désormais de B vers A : il n'est pas en effet de valvule qui s'y oppose.

Ajoutons que l'anastomose peut s'effectuer aussi bien entre la veine surrénale droite ou gauche du donneur et la veine jugulaire, ou fémorale, ou rénale du transfusé.

L'opération précédente réalisée, les diverses agressions qu'on inflige au chien B ne pourront plus, chez cet animal, provoquer de réaction que par mécanisme nerveux, sans intervention adrénalinique ; si elles suscitent en outre une suractivité sécrétoire surrénale, c'est chez A qu'on en constatera les effets exportés à l'état pur, c'est-à-dire dégagés de toute manifestation nerveuse concomitante, de toute complication de « redistribution sanguine ».

Nous ne pouvons mettre en doute que l'adrénalinémie du transfusé ne reproduise exactement celle qu'eût présentée le donneur avant toute mutilation spoliatrice. « La *même hormone* sécrétée par la *même glande*, suivant le *même rythme*, ne peut évidemment jouer qu'un *rôle identique* chez les deux animaux qui la reçoivent successivement dans leur sang veineux cave, pourvu qu'elle présente finalement le même taux de dilution. Or, pour atteindre ce but, deux conditions suffisent, que nous avons eu soin d'observer dans nos expériences. Il faut : 1° que le transfusé soit décapsulé et n'offre en circulation d'autre adrénaline que celle qu'il reçoit ; 2° *qu'il pèse deux fois moins que le donneur, afin de répartir dans moitié moins de sang la sécrétion qu'il tient d'une seule glande.* »

Les avantages du procédé ne sont guère contestables. L'anastomose effectuée, l'opérateur n'intervient plus que pour déclencher les excitations dont il soupçonne et veut vérifier l'action adrénalino-sécrétoire. Sous ses yeux, les divers phénomènes révélateurs de l'intervention de l'hormone se déroulent, fixés par la méthode autographique : élévation de la pression artérielle, ralentissement du rythme cardiaque, réduction du volume du rein, de la rate, diminution du tonus intestinal... Ce sont là autant de courbes qui expriment, de façon concordante, la durée, l'intensité, le rythme de la sécrétion surrénale jugée à ses effets. A ces courbes, il ne manque, en ordonnée, que l'indication des quantités de substance active en jeu. Mais il est facile de remédier à cette lacune, et voici comment. Lorsqu'une agression adressée au donneur B a suscité chez le transfusé A des manifestations diverses (cardio-vasculaires notamment), on re-

(1) Ainsi, lorsque Gley et Quinquaud ont amélioré leur technique (*C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, p. 1 121), ils ont constaté le passage, qu'ils niaient tout d'abord, de l'adrénaline dans la circulation générale pendant l'excitation du nerf splanchnique. Les travaux de Zunz et Govaertz sur le même point appellent la même remarque. Consultez *C. R. Soc. biol.*, 16 sept. 1922, t. LXXXVII, p. 881-882, et 24 février 1923, t. LXXXVIII, p. 652-653 ; *Arch. int. de physiol.*, 15 déc. 1923, t. XXII, p. 87-118. — A. TOURNADE et M. CHABROL, Réalité de l'hyperadrénalinémie par excitation du nerf splanchnique. Réponse à MM. Zunz et Govaertz, *C. R. Soc. biol.*, 2 déc. 1922, t. LXXXVII, p. 1159-1161.

(2) A. TOURNADE, Discussion du rapport du professeur Pachon au *Congrès français de médecine* de Bordeaux, septembre 1923.

(3) A. TOURNADE, La fonction adrénalinogène des surrénales (*Journ. méd. français*, juin 1925, p. 207-208).

(4) HOUSSAY, Le rôle physiologique de l'adrénaline (*Presse méd.*; 21 févr. 1925, p. 232-236).

cherche quelle quantité d'adrénaline au 1/100 000[e] il faut injecter dans la jugulaire de ce chien A pour obtenir de lui les mêmes réactions. Et nous concluons de cette identité d'effets à l'égalité des doses d'adrénaline transfusée et injectée.

Nous exposerons maintenant comment, à l'aide de cette méthode, nous avons réussi à fixer la topographie du système nerveux adrénalino-sécrétoire, à mettre hors de doute l'influence de certaines agressions sur l'activité sécrétoire des surrénales, à démontrer enfin la réalité d'une adrénalinémie physiologique.

II. **Le système nerveux de l'adrénalino-sécrétion. — 1° L'hyperadrénalinémie par excitation centrifuge des splanchniques (grand et petit)** (1). — Les expériences de Biedl, mais surtout de Dreyer, de Tcheboksaroff, de O'Connor... avaient prouvé que, pendant l'excitation du nerf splanchnique, le sang veineux surrénal contient davantage d'adrénaline.

Mais on devait par la suite se demander si la substance parvient réellement dans le sang artériel, et à un taux suffisant pour participer aux actions physiologiques qu'elle sait susciter quand on l'injecte et que déclenche effectivement l'excitation du nerf splanchnique.

Les recherches d'Asher, d'Elliott sur des lapins et des chats dont l'abdomen était éviscéré à l'exclusion des surrénales, — celles de von Anrep, de Pearlmann et Sw. Vincent, de Houssay sur des chiens à patte énervée, — celles de Joseph et Meltzer, d'Elliott et surtout de Stewart, Rogoff et Gibson sur des animaux à ganglion cervical supérieur arraché semblaient bien résoudre le problème par l'affirmative. Dans ces divers cas, le splanchnique excité déterminait encore hypertension, vaso-constriction du membre et du viscère énervé, dilatation pupillaire... *et ne pouvait agir sur des vaisseaux et organes soustraits à son influence directe que par l'intermédiaire d'une modification humorale*, plus précisément d'une hyperadrénalinémie. En effet, les surrénales étant exclues de la circulation ou extirpées, l'excitation renouvelée du splanchnique n'engendrait plus d'hypertension chez l'animal aux viscères abdominaux extirpés, d'actions vaso-constrictive et irido-dilatatrice chez les sujets à rein ou à œil énervés.

Dans le même sens plaidaient les études faites sur les différences de forme et de hauteur qu'affecte la courbe de pression artérielle lorsqu'on excite le nerf splanchnique chez un même animal avant et après décapsulation. Si les surrénales sont intactes, la courbe de pression s'élève en deux bonds, présente deux sommets séparés par une dépression. Par contre, l'hypertension est moindre et ne présente plus cette évolution caractéristique en deux phases après surrénalectomie.

Ces derniers faits toutefois n'ont pas emporté la conviction, car ils sont inconstants (Gley). Quant aux phénomènes précités de vaso-constriction de la patte ou du rein énervés, de dilatation de l'iris énervé, ils s'expliqueraient, d'après Stewart et Rogoff, par un changement dans la répartition circulatoire (2) — et non par une sécrétion intensifiée — de l'hormone surrénale. Pour les physiologistes américains, l'élévation de la pression artérielle augmente le débit sanguin dans les organes, surtout s'ils sont énervés, et partant accroît l'apport en eux de l'adrénaline, sans que la quantité de la substance dans le sang ait varié.

Entre temps, certaines expériences de Gley et Quinquaud avaient paru démontrer que l'adrénaline, déversée dans la veine cave pendant l'excitation du splanchnique, ne parvient point à dose efficace dans le sang artériel (3).

La question méritait donc d'être reprise à l'aide d'une méthode dont les résultats constants, sans ambiguïté, échapperaient à l'objection de la « redistribution sanguine ». L'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens nous a permis de satisfaire à ces desiderata.

L'expérience étant préparée suivant le mode que nous avons plus haut rappelé, on faradise, chez le donneur, le splanchnique attenant à la surrénale dont le transfusé reçoit le sang efférent ; il s'ensuit des manifestations réactionnelles *de la part des deux animaux.*

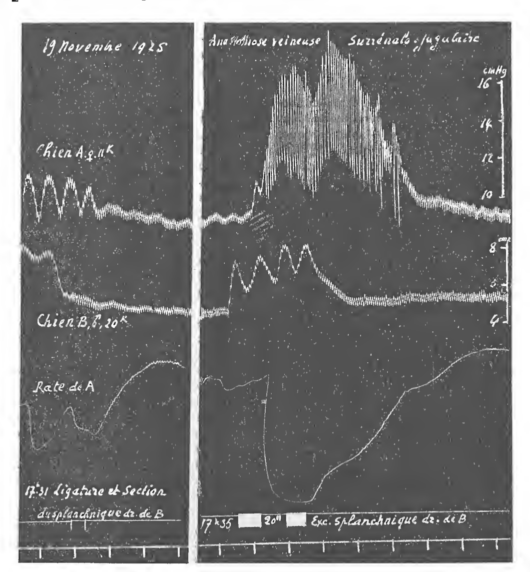
Chez B, le donneur, on note une hypertension immédiate, le plus souvent en deux bonds, — de l'hyperglycémie, — de l'inhibition intestinale, — de la vaso-constriction du rein, — un resserrement de la rate. De tels faits, constatés alors que toute sécrétion interne surrénale, sinon chromaffine, est exclue, démontrent une fois de plus l'autonomie du splanchnique.

(1) A. Tournade, L'hyperadrénalinémie par excitation du nerf splanchnique (*Rev. franç. d'endocrinologie*, t. II, p. 153-181, 1924). Cet article résume toutes nos notes antérieures sur le même sujet et répond aux critiques qui nous furent adressées.

(2) Une « redistribution sanguine », suivant l'expression de ces auteurs.

(3) Gley et Quinquaud, La fonction des surrénales. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline (*Journ. phys. et path. gén.*, 1917-1918, t. XVII, p. 807-834). — Gley, Quatre leçons sur les sécrétions internes, 1921, 2e édition, p. 62-63. Pour la critique de ces expériences et leur réfutation expérimentale, consulter : A. Tournade, Existe-t-il une adrénalinémie physiologique? (*Journ. de méd. et de chir. de l'Afrique du Nord*, févr. 1922, p. 57-66), et A. Tournade et M. Chabrol, Le procès de l'adrénalinémie physiologique : le pour et le contre (*C. R. Soc. biol.*, 8 avril 1922, t. LXXXVI, p. 778).

Par contre, chez le transfusé A, les multiples activités fonctionnelles qu'on observe ne peuvent être évidemment rapportées qu'aux propriétés acquises par le sang veineux surrénal pendant la suractivité provoquée de la glande. Ces phénomènes sont d'ailleurs ceux que détermine toute



Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. — A 17 h. 31, la section du splanchnique droit du donneur B (c'est-à-dire du nerf qui se rend à la glande dont le sang est transfusé) fait tomber la pression des deux chiens. — A 17 h. 35, l'excitation centrifuge de ce même nerf relève la pression des deux animaux (de B par vaso-constriction pure, de A par adrénalino-sécrétion) (fig. 1).

injection intraveineuse d'adrénaline à dose faible. Énumérons-les :

1° Une hypertension généralement très nette (de 20 à 100 mm. Hg) accompagnée de ralentissement du cœur. Cette hypertension apparaît avec un retard de dix à trente secondes et survit un certain temps (trois à quatre minutes) à l'excitation ; elle est souvent précédée d'une brève et légère dépression ;

2° Une augmentation du taux sucré sanguin plus ou moins forte (de 0gr,10 à 1gr,10 p. 1 000) suivant l'état des animaux et les conditions de l'expérience ;

3° L'inhibition du tonus et des mouvements de l'intestin ;

4° La vaso-constriction du rein, énervé ou non ;

5° La contraction de la rate ;

6° Le resserrement vasculaire de la patte énervée ;

7° La dilatation pupillaire du côté où l'on a eu la précaution, huit ou dix jours auparavant, d'arracher le ganglion cervical supérieur (ou de couper le vago-sympathique) afin de sensibiliser l'œil à l'action mydriatique de l'adrénaline;

8° L'accélération du cœur énervé (par section bilatérale des vagues et extirpation des ganglions étoilés (1).

On obtient les mêmes effets, au degré près, quand l'excitation porte, chez le donneur, non plus sur le grand, mais sur *le petit splanchnique*. Les deux nerfs assurent donc des fonctions équivalentes et s'acquittent en commun de l'innervation des mêmes viscères, des surrénales en particulier : ils sont aptes à se suppléer (2).

La distribution des nerfs splanchniques aux surrénales est exclusivement unilatérale (3). Quand on excite le nerf opposé à la glande dont le sang est transfusé, la sécrétion adrénalinique, loin de s'intensifier, se réduit. Ce fait trouvera plus loin son explication.

Il va sans dire que tous les phénomènes décrits chez le chien réactif font défaut si l'anastomose veineuse est obstruée d'une manière ou d'une autre (pincement, coudure, thrombose). Ils manquent encore lorsque la glande dont le sang efférent est transfusé a été antérieurement évidée de sa moelle suivant la technique de Houssay. C'est donc bien du tissu chromaffine, comme il fallait s'y attendre, à l'exclusion du tissu cortical et *a fortiori* de tout autre tissu de l'organisme, que le sang veineux capsulaire tire les propriétés spécifiques qu'il accuse au moment de l'excitation des nerfs splanchniques (4). Il est indifférent que l'anastomose qui solidarise les deux animaux relie la veine surrénale de l'un à la veine jugulaire, ou fémorale, ou rénale de l'autre ; — que les sujets pèsent, ou non, le même poids (5) ; — que les excitations adressées au nerf soient prolongées ou brèves, fortes ou faibles (6). Des diverses fibres contenues dans le splanchnique, les adrénalino-sécrétoires apparaissent les plus sensibles en même temps que les plus résistantes : car il est possible d'obtenir des réactions d'hyperadrénalinémie évidentes, chez le transfusé, au cours d'excitations qui demeurent sans effet vaso-moteur ou intestino-inhibiteur chez le donneur même (7).

Pour des excitations d'intensité moyenne (courant faradique juste sensible à la langue) et prolongées une minute, la quantité d'adrénaline sécrétée par la surrénale d'un chien de 12 à 15 kilogrammes peut être évaluée à 1/20 de milligramme (8).

L'expérience donne les mêmes résultats, qu'elle soit faite sur des chiens ou des chats (9).

De tous les faits que nous venons de résumer, une seule interprétation nous a paru légitime, l'adrénaline, qu'élabore chez le donneur la médullo-surrénale en état de suractivité sécrétoire, se déverse par l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire ou surrénalo-rénale dans la veine cave du transfusé. Malgré le mélange qu'elle subit dans le cœur droit avec les sangs veineux de toutes provenances, cette adrénaline conserve son efficacité et gagne indemne la circulation artérielle, puisque nous voyons alors entrer en jeu tous les appareils sur lesquels nous la savons capable d'agir électivement. Donc, par des témoignages multiples, constants et concordants, l'hyperadrénalinémie par excitation des splanchniques s'affirme indéniable. Le rôle adrénalino-sécréteur de ces nerfs en devient évident.

2° L'hyperadrénalinémie par piqûre du bulbe (10). — Quand Blum eut découvert que les extraits surrénaux en injection intraveineuse ou sous-cutanée ont le pouvoir de provoquer une glycosurie analogue à celle qui suit la piqûre du IVe ventricule, il se demanda logiquement si cette agression n'agissait point en suscitant l'activité sécrétoire des surrénales.

L'hypothèse parut d'abord confirmée par les

(1) Nous avons établi la coexistence chez le chien transfusé de ces divers critères d'hyperadrénalinémie dans les notes suivantes : A. Tournade et M. Chabrol, *C. R. Soc. biol.*, 15 oct. 1921, 11 févr. 1922, 23 févr., 29 mars, 17 mai 1924.

(2) A. Tournade, M. Chabrol et S. Taditch, Le petit splanchnique nerf adrénalino-sécréteur (*C. R. Soc. biol.*, 16 févr. 1924, t. XC, p. 414).

(3) A. Tournade, M. Chabrol, P.-E. Wagner, Existe-t-il dans le tronc des splanchniques des fibres adrénalino-sécrétoires croisées? (*C. R. Soc. biol.*, Marseille, 24 nov. 1925, t. XCIII, p. 1442).

(4) A. Tournade, L'hyperadrénalinémie par excitation du nerf splanchnique (*Rev. franç. d'endocrinologie*, 1924, t. II, p. 162, tracés 3 et 4).

(5) A. Tournade et M. Chabrol, A propos de l'expérience d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. Réponse à une objection de M. Hallion (*C. R. Soc. biol.*, 27 mai 1922, t. LXXXVII, p. 1137).

(6) A. Tournade et M. Chabrol, Au sujet de l'activité sécrétoire surrénale et de l'adrénalinémie que provoquent les excitations extra-physiologiques et qu'entretient le tonus physiologique du nerf splanchnique. Réponse à M. Gley (*C. R. Soc. biol.*, 13 oct. 1923, t. LXXXIX, p. 724).

(7) A. Tournade et M. Chabrol, Sur les effets adrénalino-sécréteurs que certaines excitations du nerf splanchnique déclenchent à l'exclusion de tout phénomène vaso-moteur (*C. R. Soc. biol.*, 16 février 1925, t. XC, p. 412).

(8) A. Tournade et M. Chabrol, Détermination de la quantité d'adrénaline sécrétée par la capsule surrénale pendant l'excitation du splanchnique : calcul du taux de l'hyperadrénalinémie ainsi créée (*C. R. Soc. biol.*, 13 janv. 1923, t. LXXXVIII, p. 6).

(9) A. Tournade et M. Chabrol, Démonstration de l'hyperadrénalinémie par excitation centrifuge du nerf splanchnique chez le chat (*C. R. Soc. biol.*, 21 juin 1924, t. XCI, p. 176).

(10) On trouvera l'historique et la bibliographie de cette question dans les thèses suivantes : A. Quinquaud, Relation entre la piqûre diabétique et la sécrétion d'adrénaline (*Thèse Paris*, 1915). — P. Combemale, La sécrétion surrénale dans ses rapports avec la piqûre diabétique et l'excitabilité du sympathique (*Thèse Lille*, 1919).

expériences de A. Mayer, Kahn, Landau, Borberg : la piqûre diabétique n'entraînait plus ses effets habituels chez l'animal décapsulé. Mais elle fut remise en discussion quand Wertheimer et Battez, Freund et Marchand, pratiquant le même genre de recherches, obtinrent des résultats positifs.

Cependant, par la piqûre du bulbe, le tissu médullo-surrénal perd tout ou partie de ses granulations chromaffines (Elliott et Tuckett, Kahn, Borberg, Jarish) ; ses extraits montrent une réduction de leur pouvoir hypertenseur (Kahn, Quinquaud), tandis que le sang efférent de la glande présente inversement un accroissement de ce pouvoir (Quinquaud). Il est vrai qu'on cherche en vain une augmentation du taux adrénalinique dans le sang de la circulation générale (Kahn, von Bruecke, Negrin y Lopez), et l'on doute que la substance déversée plus abondamment par les surrénales, quand on excite le bulbe, puisse prendre la moindre part à l'hyperglycémie et à l'hypertension qu'on observe alors.

La méthode de l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire permet de trancher le débat. La piqûre du bulbe du donneur provoque non seulement l'augmentation de la pression, mais encore l'hyperglycémie chez les deux animaux (Houssay et Molinelli) (1).

L'hyperadrénalinémie par piqûre ou faradisation bulbaire, mise ainsi hors de doute, implique l'existence d'un centre adrénalino-sécréteur au lieu même où porte l'agression efficace.

Houssay et Molinelli (2) décrivent en outre un centre hypothalamique. Une section frontale du cerveau étant pratiquée à 1 ou 4 millimètres en arrière du chiasma optique, chez le donneur, 'excitation de la partie inférieure de la coupe, en pleine région infundibulo-tubérienne, détermine une augmentation de pression non seulement chez le donneur, mais aussi chez le transfusé. Par contre, l'excitation de la partie supérieure de la coupe ne provoque aucune décharge d'adrénaline.

L'existence d'un centre médullaire, admise par Stewart et Rogoff (3), bien qu'elle ne soulève aucune objection de principe, ne nous paraît pas rigoureusement démontrée.

3° L'hyperadrénalinémie par excitation de la moelle cervico-dorsale et de certaines racines. — Les expériences précédentes, faites sur le bulbe et la région hypothalamique d'une part, sur les splanchniques (grand et petit) d'autre part, ont permis de préciser les origines et la terminaison du système nerveux adrénalino-sécréteur. Jusqu'à ces derniers temps, le trajet intermédiaire restait inconnu.

Nous avons pu combler cette lacune, toujours à l'aide de notre méthode. Nous avons constaté que les excitations, traumatiques ou faradiques, portées sur le tronçon inférieur de la moelle cervicale ou thoracique sectionnée ainsi que sur le bout périphérique des racines antérieures de la quatrième thoracique à la première lombaire, chez le donneur, déterminent des signes indéniables d'hyperadrénalinémie (hypertension, contraction de la rate) chez le transfusé.

On trouvera ces faits développés dans la thèse de notre élève P.-E. Wagner (4).

***

Nous connaissons donc par quelles voies, chez le chien, les excitations nerveuses se rendent aux capsules surrénales. De la région bulbo-protubérantielle, elles descendent dans la moelle, s'en échappent par les racines antérieures des dix dernières paires thoraciques et de la première paire lombaire, gagnent la chaîne sympathique et le tronc des splanchniques (grand et petit) pour aboutir aux éléments chromaffines de la médullo-surrénale.

Envisageons comment fonctionne le système.

III. Le fonctionnement expérimentalement provoqué du système adrénalino-sécréteur. — A. Effets des excitations sensitives (5). — L'existence d'une hypersécrétion surrénale réflexe par excitation des nerfs sensibles a fait l'objet de discussions fort vives. Stewart et Rogoff d'une part, Cannon et ses collaborateurs d'autre part, soutiennent sur ce point une polémique qui dure depuis des années. Houssay et Molinelli (6) rappelaient récemment les diver-

(1) HOUSSAY et MOLINELLI, Sécrétion d'adrénaline produite par la piqûre ou l'excitation électrique du bulbe (*C. R. Soc. biol.*, 17 juillet 1924, t. XCI, p. 1045).

(2) HOUSSAY et MOLINELLI, Centre adrénalino-sécréteur hypothalamique (*C. R. Soc. biol.*, 8 oct. 1925, t. XCIII, p. 1454).

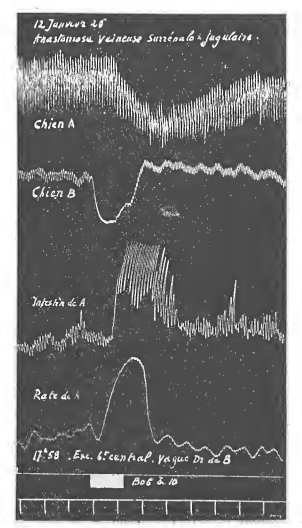
(3) STEWART et ROGOFF, The relation of the spinal cord to the spontaneous liberation of epinephrin from the adrenals (*Journ. of exper. med.*, 1917, t. XXVI, p. 613).

(4) A. TOURNADE, M. CHABROL, P.-E. WAGNER, Le système nerveux adrénalino-sécréteur (*C. R. Soc. biol.*, 20 juin 1925, t. XCIII, p. 160), et P.-E. WAGNER, Le système nerveux de l'adrénalino-sécrétion (*Thèse vétérinaire Paris*, 1925-26).

(5) On trouvera l'historique de la question dans la thèse de R. MEUNIER, L'adrénalino-sécrétion réflexe (*Thèse Alger*, 1925) et dans les deux mémoires de SAKUJI KODAMA, Effect of stimulation of the sensory nerves upon the rate of liberation of epinephrin from the suprarenal glands (*The Tohoku Journal of exper. medicine*, juin 1923, IV, p. 166-242), et A Further Report on the effect of stimulation of the sensory nerves, etc. (*Ibid.*, février 1924, t. IV, p. 465-493).

(6) HOUSSAY et MOLINELLI, Sécrétion réflexe d'adrénaline (*C. R. Soc. biol.*, 7 août 1924, t. XCI, p. 1056, et 12 mai 1925, t. XCIII, p. 881).

gences d'opinion des auteurs qui ont abordé ce problème et versaient aux débats le résultat de leurs propres expériences. Ils utilisaient notre méthode d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens et recherchaient dans les variations de la pression artérielle et les modifications de volume de la patte énervée du trans-



Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. — L'excitation du bout central du vague chez le donneur inhibe la sécrétion surrénale déversée chez le transfusé (dont la pression baisse, la rate se dilate, l'intestin se contracte) (fig. 2).

fusé, les indices d'une hyperadrénalinémie éventuellement engendrée par l'excitation centripète du nerf sciatique du donneur. Les résultats furent constamment négatifs. Seule l'excitation forte et prolongée du bout central du nerf vague détermina une sécrétion d'adrénaline faible mais nette.

Plus heureux que Houssay, nous avons pu constater assez fréquemment, en réponse à l'excitation centripète du nerf sciatique ou crural du donneur, la production d'une hyperadrénalinémie légère chez le transfusé, dénoncée par la contraction de la rate, avec ou sans modification contemporaine de la pression artérielle (1). Nous avons même vu parfois la simple incision de la peau la manipulation des intestins donner des résultats identiques. Nos expériences sont rapportées dans la thèse de notre élève R. Meunier.

Reste à examiner cependant le cas particulier du vague. Si, d'après Houssay et Molinelli, les excitations qu'on porte sur le bout central du nerf accroissent l'adrénalino-sécrétion, pour Cannon et Rapport (2) elles la réduisent.

Nous-mêmes avons constaté dans nos expériences d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire que les deux éventualités peuvent s'observer : *tout dépend de l'intensité des excitations utilisées.* Lorsque la faradisation du nerf du donneur est très forte, on observe assez généralement des signes de sécrétion intensifiée : hypertension, cardio-modération, spléno-contraction chez le transfusé. Lorsqu'elle est moyenne ou faible, c'est au contraire une chute de pression artérielle et une dilatation de la rate qu'on enregistre, indices que le taux de l'adrénaline en circulation s'est abaissé.

Nous croyons légitime de considérer comme physiologique le rôle que joue le nerf quand l'agression qu'il subit se fait aussi peu brutale et artificielle que possible (3).

L'inhibition réflexe de l'adrénalino-sécrétion s'obtient encore quand on tire sur le bout cérébral de la carotide. Sans doute ce mécanisme concourt-il, mais accessoirement, à la chute de pression que Sollmann et Brown (4) ont signalée comme conséquence de ces tractions.

B. **Effets des variations de la pression artérielle.** — ACTION STIMULANTE DE L'HYPOTENSION. — Tcheboksaroff, P. Trendelenburg, O'Connor, Stewart et Rogoff n'ont point réussi à obtenir d'augmentation appréciable de la sécrétion adrénalinique en réponse à une chute de pression expérimentalement provoquée (5). Il

(1) A. TOURNADE et M. CHABROL, Sécrétion réflexe d'adrénaline (*C. R. Soc. biol.*, 14 avril 1925, t. XCII, p. 418).

(2) CANNON et RAPPORT, Studies on the condition of activity in endocrine glands. VII. The reflexe center for adrenal secretion and its reponse to excitatory and inhibitory influences (*Am. Journ. of Physiol.*, 1921, t. LVIII, p. 338-352).

(3) A. TOURNADE et M. CHABROL, Au sujet de l'adrénalino-sécrétion réflexe. Effet modérateur habituel de l'excitation centripète du vago-sympathique sur l'adrénalino-sécrétion (*C. R. Soc. biol.* Marseille, 27 avril 1926).

(4) SOLLMANN et BROWN, The blood pressure fall produced by traction on the carotid artery (*Am. Journ. of Physiol.*, 1912, t. XXX, p. 88-104).

(5) Les résultats négatifs de ces auteurs sont rapportés par P. TRENDELENBURG. Die Adrenalinsekretion unter normalen und gestörten Bedingungen (*Ergeb. der Physiol.*, 1923, t. XXI, 2e partie, p. 543-544).

faut incriminer l'insuffisance de leurs méthodes: car, lorsqu'on a réalisé une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens, il est facile de constater que des saignées de 100, 50, 20 centimètres cubes et même moins, faites au donneur par le bout cérébral d'une de ses carotides (ou par toute autre artère), provoque régulièrement une hypersécrétion d'adrénaline que dénoncent, chez le transfusé, l'élévation transitoire de la pression et surtout la constriction splénique (1).

Ce sont des faits de même ordre qu'on observe quand on excite, *au cou*, le bout périphérique du vague. Le nerf ne stimule pas directement la glande, nous en avons maintes preuves. La sécrétion qu'on suscite apparaît comme la résultante de toute une série d'actions qui se commandent de proche en proche : ralentissement ou arrêt du cœur, chute de pression, excitation anémique des centres nerveux adrénalino-sécréteurs (aussi bien que des vaso-constricteurs), transmission aux surrénales de cette excitation par la voie du splanchnique (2). On trouvera l'étude détaillée de ce mécanisme dans la thèse de notre élève Taditch.

L'anémie brusque de l'extrémité céphalique par la ligature des vertébrales et le pincement temporaire des carotides déclenche également l'adrénalino-sécrétion (3).

Les mêmes constatations ont été faites récemment par Houssay et Molinelli (4) à l'aide de notre méthode.

Action modératrice de l'hypertension. — Inversement, l'injection intraveineuse (ou intracarotidienne vers le cerveau) de sang ou de sérum salé tiède (50 à 150 centimètres cubes) réduit chez le donneur la sécrétion d'adrénaline, ainsi qu'en témoignent l'hypotension artérielle et la dilatation splénique qu'on observe, après un temps perdu de quarante à cinquante secondes, chez le transfusé.

Ce sont ces mêmes résultats que nous avions précédemment rencontrés quand nous recherchions s'il existait dans le splanchnique des fibres adrénalino-sécrétoires croisées. En excitant le nerf opposé à la surrénale dont la veine est anastomosée, nous obtenions une diminution de l'activité sécrétoire de cette glande. Nous comprenons désormais qu'il s'agit là d'un effet inhibitoire imputable à l'hypertension.

C. **Effets de l'asphyxie.** — L'asphyxie, qui stimule avant de les abolir la plupart des fonctions organiques, provoque-t-elle également une hypersécrétion d'adrénaline?

Et cette adrénaline intervient-elle comme facteur efficient dans la symptomatologie qui se déroule alors?

On a invoqué, comme preuve de la suractivité sécrétoire des surrénales au cours de l'asphyxie, deux ordres de faits : 1° l'appauvrissement des cellules chromaffines en leur granulation spécifique (Starkenstein) ; 2° l'enrichissement en adrénaline du sang veineux surrénal (Gley et Quinquaud). Les deux sortes de résultats sont complémentaires : le sang se charge de ce qu'abandonne la glande. Ils ne s'observent que si la capsule surrénale est normalement innervée. Sur ces points l'accord semble fait.

Mais que cette adrénaline sécrétée en excès, lorsque l'hématose est entravée, parvienne bien jusque dans le sang artériel sans dilution ou destruction qui l'annihile, qu'elle puisse contribuer au développement de la bradycardie et de l'hypertension qu'on observe, certains auteurs le contestent ou même le nient catégoriquement. « Les réactions vaso-motrices de l'asphyxie — écrivent Gley et Quinquaud — ne sont pas, même partiellement, d'origine humorale (sous l'influence d'une sécrétion surrénale) ; elles sont d'origine nerveuse centrale (5). »

Certes, les recherches des auteurs que nous citons ont établi indiscutablement que le système nerveux peut *à lui seul*, dans les heures qui suivent la surrénalectomie bilatérale, déclencher sous l'influence excitante de l'asphyxie les réactions cardio-vasculaires propres à cet état. Par contre, elles ne permettent pas, croyons-nous, de conclure qu'en pareil cas, chez un animal nor-

(1) A. Tournade et M. Chabrol, Effets des variations de la pression artérielle sur la sécrétion de l'adrénaline (*C. R. Soc. biol.*, 17 oct. 1925, t. XCIII, p. 934).

(2) A. Tournade, M. Chabrol et S. Taditch, Sur le mécanisme de l'hypertension post-dépressive qui accompagne la reprise des battements cardiaques après excitation centrifuge du vague : rôle des phénomènes nerveux vaso-moteurs. — Intervention d'actions vaso-constrictives indépendantes du système nerveux et imputables à l'adrénaline dans la genèse de l'hypertension post-dépressive qui suit l'excitation centrifuge du vague. — Mécanisme de l'hyperadrénalinémie que provoque l'excitation centrifuge du vague (*C. R. Soc. biol.*, 20 et 27 oct. 1923, t. LXXXIX, p. 793, 879, 881). — A. Tournade et M. Chabrol, Sur l'effet adrénalino-sécréteur des excitations centrifuges du vague au cou. Examen d'une objection (*C. R. Soc. biol.*, 21 nov. 1925, t. XCIII, p. 1293). — S. Taditch, Rôle du nerf vague dans l'innervation vaso-motrice du rein (*Thèse Alger*, 1924).

(3) A. Tournade et M. Chabrol, L'anémie des centres nerveux encéphaliques, condition stimulante d'adrénalino-sécrétion (*C. R. Soc. biol.*, 28 février 1925, t. XCII, p. 590).

(4) Houssay et Molinelli, Décharge d'adrénaline par ligature des vaisseaux encéphaliques, arrêt cardiaque, ligature aortique, thrombose encéphalique, compression cérébrale (*C. R. Soc. biol.*, 27 août 1925, t. XCIII, p. 1128).

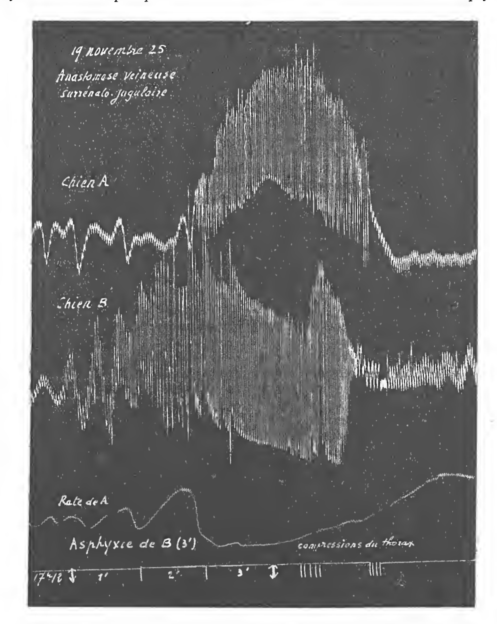
(5) Gley et Quinquaud, La fonction des surrénales. IV. Du rôle des surrénales dans les phénomènes vaso-moteurs de l'asphyxie. Mécanisme purement nerveux de ces phénomènes (*Arch. int. Physiol.*, 1921, t. XVIII, p. 22-34).

mal, la sécrétion adrénalinique n'ait aucun rôle à jouer.

Les expériences que nous avons faites sur des chiens solidarisés par anastomose veineuse surrénalo-jugulaire prouvent même le contraire. Quand on asphyxie le donneur par pinement de la trachée, ce n'est pas seulement chez lui qu'on observe hypertension et ralentissement cardiaque ; ces mêmes phénomènes, le transfusé les manifeste à son tour, d'ailleurs plus tardivement, sous la condition que la surrénale dont il reçoit le sang efférent ait son innervation splanchnique intacte (1).

Houssay et Molinelli ont récemment confirmé ces résultats (2).

La vive excitation des centres nerveux par le sang noir qui les irrigue lorsque l'hématose est entravée déclenche, chez l'animal normal, les réactions cardio-vasculaires de l'asphyxie à la fois par mécanisme nerveux et par mécanisme



Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. — L'asphyxie du donneur B détermine l'hypertension artérielle et la cardio-modération chez cet animal (par mécanisme neuro-vasculaire pur) et chez le transfusé A (par hyperadrénalinémie) (fig. 3).

(1) A. Tournade et M. Chabrol, Intervention simultanée des mécanismes nerveux et adrénalinique dans la production des phénomènes cardio-vasculaires de l'asphyxie (*C. R. Soc. biol.*, 12 mai 1923, t. LXXXVIII, p. 1180), — A. Tournade et M. Chabrol, La vaso-constriction observée au cours de l'asphyxie relève bien d'un double mécanisme nerveux et humoral (adrénalinique) (*C. R. Soc. biol.*, 18 oct. 1924, t. XCI, p. 873).

(2) Houssay et Molinelli, Décharge d'adrénaline au cours de l'asphyxie (*C. R. Soc. biol.*, 28 août 1925, t. XCIII, p. 1126).

adrénalinique. Et nous voyons dans ce fait un nouvel exemple de l'intervention synergique du nerf et de l'hormone.

D. **Effets de l'embolie cérébrale.** — Au cours de ses recherches sur l'embolie cérébrale par injection intracarotidienne, vers le cerveau, de poudre de lycopode ou de solution alcoolique de naphtol-β, H. Roger (1) a bien reconnu le rôle qui revient à la sécrétion surrénale dans l'hypertension artérielle qu'on observe alors. L'élévation de pression est, en effet, beaucoup plus forte et prolongée si le sujet est intact, que s'il a subi la surrénalectomie bilatérale. De cette constatation, notre maître a conclu légitimement que, dans le premier cas, l'hypertension durable qu'on enregistre « dépend d'une action secondaire des surrénales ».

Nous avons confirmé par des expériences directes la réalité de ce mécanisme en opérant sur des chiens solidarisés par anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. L'injection embolisante de 2 centimètres cubes de solution de naphtol-β dans le bout central d'une des carotides du donneur provoque, chez le transfusé, une hypertension qui ne peut être que d'origine adrénalinique (2).

Houssay et Molinelli ont retrouvé les mêmes faits. Nous les expliquons aisément. Abstraction faite de l'action du choc qu'on peut vraisemblablement lui prêter, l'embolie cérébrale expose les centres bulbo-encéphaliques à une anémie immédiate, puis à une asphyxie prochaine. Or, nous connaissons le pouvoir stimulant de ces deux facteurs sur l'adrénalino-sécrétion.

E. **Effets de l'injection intraveineuse de certains alcaloïdes.** — De très nombreuses substances, lorsqu'on les injecte dans les veines, intensifient la sécrétion surrénale (3). Gley les a dénommées des substances vaso-constrictives indirectes (4). De ce nombre sont la physostigmine (Tcheboksaroff), la nicotine (Cannon, Aub et Binger, Houssay et Molinelli), l'anagyrine (Gley), la strychnine, le carbonte de soude en solution concentrée (Stewart et Rogoff), la cytisine, la lobéline, les tétraméthylammoniums, l'iodo-méthylate d'hordéine (Houssay et Molinelli) (5).

Nous avons nous-même entrepris quelques recherches sur ce sujet de pharmacodynamie et vérifié notamment l'action de la nicotine. Nos expériences, dont nous n'avons jusqu'ici fait mention qu'aux Journées médicales de Bruxelles en juin 1925 (6), nous ont montré que chez le chien, l'alcaloïde jouit, sur l'activité sécrétoire surrénale, d'un pouvoir stimulant extrêmement marqué, de beaucoup supérieur à celui de la strychnine, contrairement aux conclusions de Stewart et Rogoff. La décharge d'adrénaline atteint parfois un taux suffisant pour provoquer l'apnée. Bien plus, dans certains cas, nous avons observé, après injection intraveineuse de quelques dixièmes de milligramme de nicotine au donneur, la mort brusque du transfusé, légèrement chloroformé. Par cette expérience, la syncope nicotino-chloroformique de Bardier et Stillmunkès (7) s'apparente — sinon se ramène — à la syncope adrénalino-chloroformique, que les mêmes auteurs ont si minutieusement analysée.

On sait que la pelletiérine et l'isopelletiérine ont les mêmes propriétés pharmacodynamiques que la nicotine (Tiffeneau) (8). Nous avons récemment vérifié que les trois alcaloïdes se ressemblent encore par leur action sur l'adrénalino-sécrétion : ils l'intensifient, même lorsque la glande est énervée par section du grand et du petit splanchnique (9).

F. **Effets de certaines hormones.** — L'adrénalino-sécrétion que stimulent nombre de poisons ne serait-elle pas également modifiée par certains produits de sécrétion interne? Les relations fonctionnelles qu'on soupçonne entre surrénale, pancréas, thyroïde, donnent un intérêt particulier à ces recherches.

Tous les extraits d'organes (thyroïde, para-

(1) H. Roger, Le rôle des surrénales dans l'hypertension artérielle consécutive aux embolies cérébrales (*C. R. Soc. biol.*, 5 mai 1917, t. LXXX, p. 427), et Questions actuelles de biologie médicale. Masson, 1924, p. 96-108.

(2) A. Tournade, La fonction adrénalinogène des surrénales (*Journ. med. français*, juin 1925, t. XIV, n° 6, p. 213). — Démonstration directe de l'hyperadrénalinémie que déclenche l'embolie cérébrale expérimentale (*Bull. Acad. méd.*, 6 oct. 1925, t. XCIV, p. 875-878).

(3) On en trouvera l'énumération plus complète dans l'article déjà cité de P. Trendelenburg, Die Adrenalinsekretion unter normalen und gestörten Bedingungen (*Ergebnisse der Physiologie*, t. XXI, 2e partie, p. 546-554).

(4) E. Gley, Du rôle des glandes surrénales dans l'action des substances vaso-constrictives. Les substances vaso-constrictives indirectes (*C. R. Acad. des sc.*, 1914, t. CLVIII, p. 2008).

(5) Houssay et Molinelli, Action de la nicotine, de la cytisine, de la lobéline, de la conieine, de la pipéridine et de diverses bases d'ammonium sur la sécrétion de l'adrénaline (*C. R. Soc. biol.*, 27 août 1925, t. XCIII, p. 1124). — Houssay et Molinelli, Décharges d'adrénaline par injections salines concentrées (*C. R. Soc. biol.*, 8 oct. 1925, t. XCIII, p. 1456).

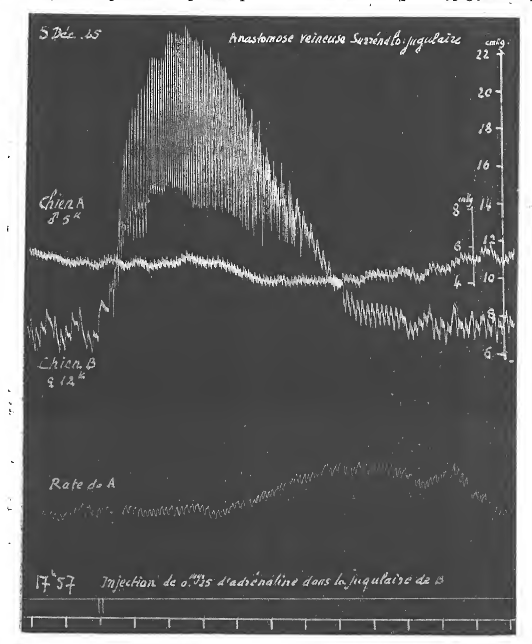
(6) Cf. la brève analyse qui en est donnée par le Dr Fonteyne in *Presse méd.*, 22 juillet 1925, p. 988-989.

(7) Bardier et Stillmunkès, Syncope nicotino-chloroformique (*C. R. Soc. biol.*, 12 mai 1923, t. LXXXVIII, p. 1178).

(8) Tiffeneau et Boyer, Sur l'action physiologique de la pelletiérine. Analogie de ses effets avec ceux produits par la nicotine (*C. R. Soc. biol.*, 8 avril 1922, t. LXXXVI, p. 763-767)

(9) Nous remercions ici M. le Dr Tanret qui nous a envoyé gracieusement les échantillons de pelletiérine et d'isopelletiérine utilisés dans ces expériences.

thyroïde, thymus, pancréas, testicule, ovaire) semblent intensifier la sécrétion surrénale (Ott et Scott) (1) sans qu'aucun d'entre eux, notamment le thyroïdien, présente un pouvoir plus



Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. — L'injection d'un quart de milligramme d'adrénaline au donneur B, par l'hypertension qu'elle provoque chez cet animal, inhibe l'adrénalino-sécrétion : chez le transfusé A, la pression artérielle fléchit, la rate se dilate (fig. 4).

marqué (Gley et Quinquaud) (2). Il s'agit donc là, semble-t-il, d'une action banale.

Houssay, Lewis et Molinelli (3), en utilisant l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre deux chiens, ont montré que l'injection d'insuline au donneur (par l'hypoglycémie qu'elle entraîne) excite le système nerveux adrénalino sécréteur, à en juger d'après l'augmentation du sucre sanguin qu'on découvre au bout de quelques instants chez le transfusé. Tcheboksaroff (4) a

(1) Ott et Scott, The action of glandular extracts upon the amount of epinephrin on the blood (*Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, 1911-12, t. III, p. 625).

(2) Gley et Quinquaud, Contribution à l'étude des interrelations humorales. Action de l'extrait thyroïdien et en général des extraits d'organes sur la sécrétion surrénale (*Arch. int. physiol.*, 1913, t. XIV, p. 152).

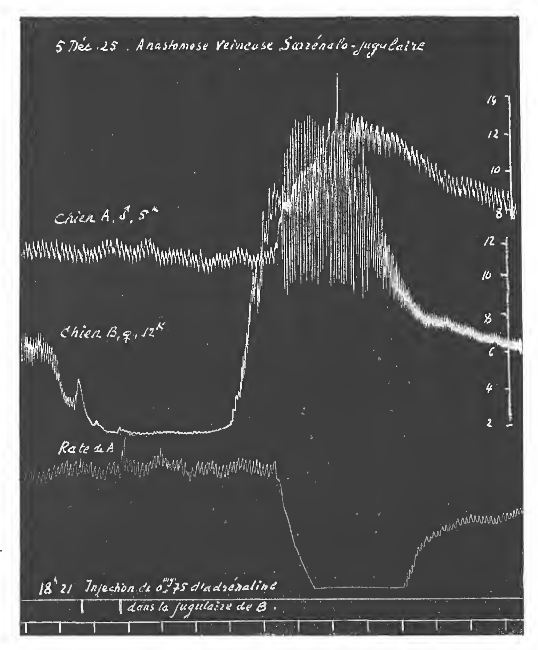
(3) Houssay, Lewis et Molinelli, Rôle de la sécrétion d'adrénaline pendant l'hypoglycémie produite par l'insuline (*C. R. Soc. biol.*, 8 nov. 1924, t. XCI, p. 1011).

(4) Tcheboksaroff et Malkine, Sur les rapports entre les

tout récemment confirmé que l'injection intraveineuse d'insuline accroît le taux de l'adrénaline dans le sang veineux surrénal du sujet. Ces résultats s'opposent à ceux, négatifs, que Stewart et Rogoff ont obtenus avec leur méthode de la poche cave (1).

Pour notre part, nous n'avons jusqu'ici, dans ce genre de recherches, examiné que l'action éventuelle sur l'adrénalino-sécrétion de l'adrénaline elle-même et de la sécrétine.

L'adrénaline, en raison des activités fonctionnelles qu'elle déclenche, est considérée comme un excitant du sympathique. Or, la surrénale est elle-même innervée par les splanchniques (grand et petit). L'adrénaline provoquerait-elle donc sa propre sécrétion? A la question, P. Trendelenburg, Borberg, Elliott, Kuriyama ont répondu



Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. — L'injection de trois quarts de milligramme d'adrénaline chez e donneur B, moribond, en stimule la circulation défaillante, et provoque l'entraînement chez le transfusé A de l'adrénaline présécrétée, accumulée dans la surrénale (fig 5 .

glandes à sécrétion interne (*Rev. franco-russe de méd. et de biol.*, févr. 1926, II, n° 2, p. 33-40).

(1) G.-N. STEWART et J.-M. ROGOFF, *Americ. Journ. of Physiol.*, 1923, t. LXV, p. 331.

par la négative (1); Schafer (2), Sawitch et Tonkikh (3) par l'affirmative. Les méthodes utilisées ne permettent guère de conclusion ferme : on ne s'explique pas autrement ces divergences.

Nous avons vu dans nos expériences (4) que l'adrénaline injectée au donneur provoque régulièrement une baisse de pression et de la dilatation atonique de la rate chez le transfusé, donc une modération de la sécrétion surrénale. Nous croyons que cet effet doit être attribué, non à une action directe de l'hormone, mais à l'hypertension qu'elle engendre d'abord.

Cependant, si l'injction est pratiquée chez un animal à pression très basse, c'est une décharge d'adrénaline qu'on observe chez le transfusé. Ce résultat aberrant s'explique facilement : du fait de la circulation défaillante, la surrénale garde sur place, dans des capillaires veineux, son produit de sécrétion. Mais, sous l'influence de l'injection qu'il reçoit, le donneur moribond se ranime pour quelques minutes, son cœur se renforce, sa pression se relève; la glande mieux irriguée, mieux lavée, cède massivement au sang qui la traverse son adrénaline préformée au profit du transfusé. L'excrétion intensifiée ne doit point donner le change sur la sécrétion qui se réduit.

La sécrétine exerce-t-elle une action stimulante sur l'activité surrénale? Les résultats que nous avons obtenus avec des extraits de duodéno-jéjunum préparés selon la technique de Bayliss et Starling sont assez complexes (5). Régulièrement le donneur injecté présenta une hypotension plus ou moins marquée, plus ou moins prolongée. De son côté, le transfusé offrit dans la plupart des cas des signes évidents, d'abord d'hypo, puis d'hyperadrénalinémie.

L'hypersécrétion adrénalinique peut être considérée comme une réaction suscitée par l'hypotension du donneur. Nous connaissons des faits analogues. Quant à l'hyposécrétion qui d'ordinaire la précède, elle s'explique soit par la réduction de l'entraînement du produit chez un animal frappé d'hypotension, soit plutôt par une paralysie transitoire du système adrénalino-sécréteur qui subirait, à l'exemple du système vaso-moteur, les effets déprimants des substances hypotensives, présentes à côté de la sécrétine dans l'extrait d'intestin. Un abaissement de pression ne peut stimuler l'adrénalino-sécrétion que si le mode expérimental employé pour le réaliser ne compromet pas le fonctionnement du système neuro-glandulaire dont on escompte la réaction.

IV. **L'adrénalinémie physiologique; son rôle dans l'entretien du tonus cardio-vasculaire.** — Nombre d'expérimentateurs admettent aujourd'hui sans difficulté que la sécrétion d'adrénaline s'intensifie à l'occasion de circonstances exceptionnelles et pressantes (émotion, anémie cérébrale, asphyxie, choc...); par contre, ils contestent encore que l'hormone soit normalement déversée dans le sang assez abondamment pour jouer un rôle physiologique de tous les instants et participer notamment à l'entretien du tonus cardio-vasculaire. Les citations suivantes précisent bien cet état d'esprit :

« La sécrétion interne des capsules n'exerce aucune action sur la tonicité artérielle... L'action des capsules surrénales sur la pression sanguine, au lieu d'être continue, serait seulement éventuelle. » (L. Camus et J.-P. Langlois.)

« L'excrétion d'adrénaline dans la circulation ne peut être regardée comme un facteur du maintien de la pression artérielle. » (Sw. Vincent.)

« La théorie du tonus est sans base expérimentale valable. » (Cannon.)

« L'action la plus caractéristique de l'adrénaline — l'action hypertensive — ne peut être considérée en toute certitude comme une fonction normalement exercée par la sécrétion que déversent continuellement les capsules dans la circulation générale. » (Pende.)

« Il est peu probable que le passage de l'adrénaline dans le sang se fasse toujours à dose suffisante pour élever de façon appréciable le tonus des vaisseaux sanguins. » (Schafer.)

« Les quantités d'adrénaline livrées par les surrénales, à l'état de repos, sont sans action sur la pression sanguine. » (P. Trendelenburg.)

« L'existence d'une adrénalinémie physiologique et de son rôle dans le maintien du tonus artériel n'est pas démontrée. » (Pachon.)

« Dans le sang veineux surrénal normal recueilli tel, sans que l'animal ait subi d'excitation nerveuse d'aucune sorte, on ne décèle pas d'adrénaline... à dose physiologiquement active. » (Gley.)

Nous rappelons que les deux arguments généralement invoqués par les négateurs de l'adrénalinémie physiologique, — maintien parfois de la pression artérielle à un taux normal dans les

(1) Cité d'après P. TRENDELENBURG, *Erg. d. Physiol.*, t. XXI, 2e partie, p. 549.

(2) SCHAFER, The endocrine organe, 2e éd., p. 139.

(3) SAWITCH et TONKIKH, cités d'après le *Journ. de physiol. et path. gén.*, 1925, t. XXII, p. 694.

(4) A. TOURNADE et M. CHABROL, L'adrénaline en injection intraveineuse stimule-t-elle l'adrénalino-sécrétion? (*C. R. Soc. biol.* (Marseille), 23 février 1926, t. XCIV, p. 535).

(5) A. TOURNADE et H. HERMANN, Sécrétine et adrénalino-sécrétion (*C. R. Soc. biol.* (Marseille), 23 février 1926, t. XCIV, p. 528). — H. HERMANN, Sur les effets hyperglycémiants primitifs des injections de sécrétine (Mémoire présenté au concours d'agrégation), Alger, 1926.

heures qui suivent la surrénalectomie bilatérale, impossibilité de découvrir jusqu'ici par des procédés chimiques, colorimétriques ou biologiques l'adrénaline dans le sang artériel, — ne sauraient entraîner la conviction. Nous nous sommes expliqué sur ce point dès le début de notre étude.

Par contre, nos expériences fournissent, croyons-nous, des preuves positives, difficilement récusables, du rôle cardio et angiotonique que remplit constamment l'adrénaline, si petite qu'en soit la quantité déversée dans le sang par les surrénales, en dehors de toute stimulation artificielle.

Nous utilisons encore ici le procédé de l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire (ou surrénalo-rénale) entre deux chiens. Les faits que nous avons recueillis se laissent classer logiquement en cinq séries.

1re série. — Nous privons tout d'abord un chien de ses capsules surrénales et nous observons qu'il présente, après un délai de deux à six heures, une hypotension artérielle marquée. Nous restituons alors à ce sujet la sécrétion interne dont il a été privé, en abouchant sa jugulaire à la veine surrénale d'un congénère et, en quelques minutes, nous constatons que sa pression artérielle se relève (1).

A deux reprises, il nous a été donné d'observer ce fait de façon plus saisissante encore (2). Au moment où nous nous proposions de lui assurer le bénéfice de la tranfusion, le chien décapsulé mourut ; son cœur était arrêté, sa pression tombée à zéro. L'apport du sang surrénal cependant ranima le sujet, opéra sa résurection : le cœur se reprit à battre, tandis que la pression remontait à un niveau sans doute faible, mais compatible avec la survie. De telles constatations imposent la conviction que le sang surrénal contient bien normalement une quantité d'adrénaline susceptible de jouer un rôle physiologique.

2e série. — On établit une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire entre un chien préalablement décapsulé, — de ce fait en hypotension plus ou moins accusée, — et un autre chien de poids double. On assiste au relèvement de la pression du transfusé. Jusqu'ici c'est la simple répétition de l'expérience précédente. On sectionne alors l'anastomose ; puis, au bout de quelques minutes, on la rétablit, afin de découvrir les effets qu'entraînent tour à tour le déficit et la restauration de l'adrénalinémie chez le sujet réactif. Le déficit se juge très rapidement, en quelque trente secondes, par une chute de pression de 2 à 3 centimètres de Hg, par une accélération du rythme et une réduction d'amplitude des oscillations cardiaques, par une expansion du volume splénique. La restauration se marque en moins d'une minute par les phénomènes exactement inverses : relèvement de la pression à sa valeur initiale, exagération de la force et ralentissement de la fréquence des battements du cœur, resserrement brusque de la rate.

Il semble évident que l'adrénalinémie d'emprunt du transfusé — *donc l'adrénalinémie physiologique du donneur* — joue un rôle cardio et angiotonique (3).

La conclusion n'est cependant légitime que si l'on a soin d'écarter le résultat des épreuves tentées en fin d'expérience. Subissant une saignée modérée mais continue, le donneur (même pourvu de son autre capsule) présente tôt ou tard une hypotension progressive contre laquelle il réagit en intensifiant sa sécrétion surrénale, *au profit du transfusé.* Celui-ci ne présente donc une adrénalinémie vraiment physiologique qu'autant que *la pression du donneur est elle-même normale.* Les épreuves d'interruption et de rétablissement de l'anastomose, faites lorsque cette condition est réalisée, restent d'ailleurs tout à fait significatives. Nous nous en sommes assuré.

On peut interrompre, puis rétablir la transfusion plus simplement en pinçant l'anastomose qu'on relâche au bout d'une ou deux minutes. Les résultats sont sensiblement les mêmes que précédemment. Ce mode opératoire n'est pas cependant à l'abri de la critique. Au moment où on rétablit le cours du sang dans l'anastomose, le transfusé reçoit d'un seul coup toute l'adrénaline sécrétée par le donneur pendant la durée du pincement. L'adrénalinémie qu'il présente n'est plus la reproduction mais l'exagération, pour quelques secondes, du phénomène physiologique,

3e série. — Nous avons vu précédemment que diverses agressions infligées au donneur (excitations faibles du bout central du vague, hypertension par injection intraveineuse de sang ou de sérum ou encore d'adrénaline, excitation centrifuge du splanchnique opposé à la glande dont le sang veineux est transfusé) entraînent, par inhibition de la sécrétion surrénale, des signes manifestes d'hypoadrénalinémie chez le chien réactif. On

(1) A. Tournade et M. Chabrol, Influence de la décapsulation totale, puis de la transfusion de sang veineux surrénal sur la pression artérielle ; réalité d'une sécrétion d'adrénaline en dehors de toute excitation artificielle du nerf splanchnique (*C. R. Soc. biol.*, 29 avril 1922, t. LXXXVI, p. 840).

(2) A. Tournade et M. Chabrol, Reviviscence d'un chien décapsulé par transfusion de sang veineux surrénal (*C. R. Soc. biol.*, 29 avril 1922, t. LXXXVI, p. 842).

(3) A. Tournade et M. Chabrol, Réalité de l'adrénalinémie physiologique. Sa fonction cardio et angiotonique (*C. R. Soc. biol.*, 27 février 1925, t. XCII, p. 587).

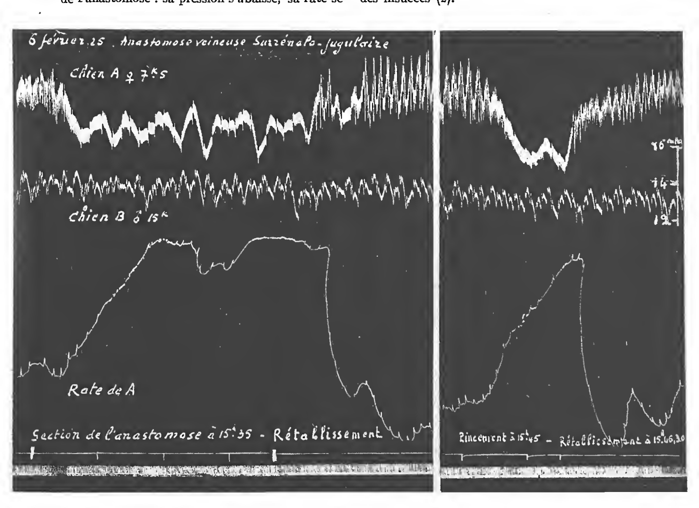
peut invoquer ces résultats comme preuves de l'adrénalinémie physiologique, qui ne saurait se réduire, si elle n'existait pas.

4e *série.* — Si l'on coupe, chez le donneur, le nerf splanchnique correspondant à la surrénale dont la veine est abouchée à la jugulaire du transfusé, ce dernier (qui bien entendu est décapsulé) se comporte comme s'il venait de subir la section de l'anastomose : sa pression s'abaisse, sa rate se dilate. La splanchnicotomie tarit donc une sécrétion surrénale normalement efficiente.

5e *série.* — L'excitation tonique qui suit la voie des splanchniques et qui entretient la sécrétion des surrénales, implique un état d'activité permanente des centres adrénalino-sécréteurs. Et c'est bien ce que confirme l'expérience. Lorsque deux chiens sont reliés par une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, il suffit de cocaïniser le bulbe du donneur pour voir se dérouler, chez le transfusé décapsulé, l'ensemble des modifications circulatoires qu'engendre la section de l'anastomose ou des splanchniques (1).

* * *

L'adrénalinémie physiologique, jugée à ses effets cardio-vasculaires, nous paraît donc hors de contestation. Cependant il reste à expliquer pourquoi les dernières recherches de E. Gley et Alf. Quinquaud n'ont donné à leurs auteurs que des insuccès (2).



Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. — A 15 h. 35, effets chez le transfusé A, décapsulé, de l'interruption, puis du rétablissement de la transfusion du sang veineux surrénal fourni par B. — A 15 h. 45, effets identiques du pincement, puis du relâchement de l'anastomose (fig. 6).

Examinons donc de près la technique de ces auteurs.

« Sur un chien, écrivent-ils, on lie à son embouchure dans la veine cave le tronc veineux lombo-surrénal d'un côté, on introduit une canule dans le bout lombaire et on recueille par cette

(1) A. Tournade, M. Chabrol et P.-E. Wagner, Action dépressive de la cocaïnisation bulbaire sur l'adrénalino-sécrétion et l'adrénalinémie physiologique (*C. R. Soc. biol.*, 20 juin 1925, t. XCIII, p. 160).

(2) A. Tournade et M. Chabrol, Démonstration de l'adrénalinémie physiologique par la méthode même de E. Gley et Alf. Quinquaud (*C. R. Soc. biol.*, 4 avril 1925, t. XCII, p. 1041).

canule le sang qui s'écoule de la surrénale. On note exactement le temps nécessaire pour obtenir une quantité donnée de sang, et cette quantité on la réinjecte au même animal dans le même temps, au même niveau, c'est-à-dire dans une veine rénale. » Les réinjections de sang surrénal, faites dans ces conditions, ne déterminent aucune modification de la pression artérielle. C'est encore le même résultat négatif qu'on observe si le sang surrénal est réinjecté au sujet qui l'a fourni « non plus dans le même temps, mais en moitié moins de temps ou beaucoup moins encore, de façon à compenser si possible, par la rapidité du débit, la faible concentration supposée de l'adrénaline. Force est de conclure que dans le sang veineux surrénal normal, recueilli tel, sans que l'animal ait subi d'excitation nerveuse d'aucune sorte, on ne décèle pas d'adrénaline... Mais entendons-nous bien, ce que nous soutenons, ce n'est pas qu'il n'y a pas d'adrénaline dans le sang de la veine surrénale, c'est qu'on n'en trouve pas à dose physiologique active (1). »

Nous nous sommes permis d'émettre les deux remarques suivantes :

1° Dans de telles expériences, l'adrénalinémie ne retrouve que trop peu de temps sa valeur normale pour provoquer des manifestations cardio-vasculaires bien accusées. Sans doute, c'est à dose fort minime que la surrénale déverse son adrénaline dans la circulation, mais c'est de façon continue. La réinjection du sang veineux de la glande, dans les délais mêmes où on l'a recueilli, ne respecte qu'un des caractères de cette sécrétion, le *taux*, non la *durée*. Il nous paraît douteux que le même débit physiologique d'adrénaline puisse engendrer les mêmes effets, qu'il soit maintenu quelques secondes, ou indéfiniment. Quand l'excitation humorale qui les doit déclencher n'est qu'éphémère, les réactions cardio-vasculaires ne peuvent que s'ébaucher ; et, pour les saisir, il convient de recourir aux méthodes les plus sensibles.

2° D'autre part, E. Gley et Alf. Quinquaud font leurs expériences sur des chiens pourvus encore d'une capsule surrénale intacte. L'adrénalinémie de tels sujets n'est donc pas tombée à zéro, mais seulement diminuée de moitié quand on se propose de la relever un instant, à son taux physiologique, par l'injection du sang veineux de l'autre glande : elle oscille dans une marge réduite, entre un plus ou moins et non entre un tout ou rien. C'est sans doute une nouvelle raison pour qu'elle s'objective par des réactions atténuées.

(1) E. Gley, Aperçu sur l'état actuel de la question de la sécrétion surrénale d'adrénaline (*Rev. de path. comparée et d'hyg. gén.*, n° 270, 5 février 1925, p. 32-33).

Fondées ou non, ces réflexions devaient nous inciter à reprendre les expériences en cause, mais en ayant soin :

a. De les exécuter chaque fois, sur un même chien, *avant et après ablation de la seconde surrénale* (celle dont on recueille le sang étant déjà exclue de la circulation) ;

b. De juger du relèvement éventuel de l'adrénalinémie chez le chien injecté, non seulement d'après l'évolution de la courbe de pression artérielle, mais aussi sur les indications de l'oncographie rénale ou splénique.

Et nous avons constaté qu'il est possible, dans ces conditions, d'obtenir de la réinjection intraveineuse du sang efférent surrénal « à dose physiologique » des effets adrénalinémiques évidents : une contraction nette de la rate, sans modification appréciable de la pression artérielle, si l'animal est encore unicapsulé ; une contraction marquée de la rate et une hypertension notable, lorsque ce même sujet est privé de ses surrénales. Le sang veineux provenant de la saphène se montre, par contre, sans action.

En résumé, l'expérience de E. Gley et Alf. Quinquaud, loin d'infirmer l'existence de l'adrénalinémie physiologique, peut en fournir une nouvelle démonstration. Il suffit de la pratiquer sur un chien décapsulé. Les réactions cardio-vasculaires qu'on observe alors prouvent que l'hormone surrénale, déversée dans le sang par une glande normalement innervée, en dehors de toute excitation artificielle, est bien en quantité suffisante pour jouer un rôle physiologique.

V. Coopération des mécanismes neuro-vasculaires et adrénalino-sécréteurs à la régulation de la pression artérielle. — Nous ne pouvons terminer cet exposé de nos recherches sans souligner l'étroite association des systèmes nerveux vaso-moteur et adrénalino-sécréteur qui, en maintes circonstances, interviennent solidairement, du fait qu'ils obéissent aux mêmes facteurs d'excitation et de modération.

C'est à l'occasion des troubles provoqués de la pression artérielle que leur action synergique mérite d'être très précisément établie, car c'est alors qu'elle acquiert toute sa signification.

Nous nous sommes efforcé de donner cette démonstration par l'expérience suivante :

Un chien B cède, au moyen d'une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire, le sang efférent de sa capsule gauche à un premier congénère A décapsulé bilatéralement. Le même chien B a son rein gauche perfusé par un second congénère. (Ce résultat est obtenu en raccordant l'artère

et la veine émulgentes sectionnées aux bouts cardiaques de la carotide et de la jugulaire de C.) Ce rein dit « irrigué », qui n'appartient plus à son propriétaire que par les nerfs, est alors enclos dans un oncographe d'un modèle un peu spécial (1).

L'expérience ainsi disposée, les phénomènes nerveux vaso-moteurs et adrénalino-sécréteurs que B peut éventuellement manifester se traduiront respectivement par des modifications du volume du rein « irrigué » et de la rate de A.

On détermine chez B l'hypotension par saignée du bout cérébral de la carotide, — l'hypertension par réinjection du sang dans le même vaisseau (ou encore de sérum dans la jugulaire ou la saphène). Ces procédés fort simples sont par surcroît les préférables parce qu'ils n'altèrent en rien le libre jeu des mécanismes correcteurs qu'on se propose de déclencher et d'analyser.

Or, *l'hypotension réalisée chez B stimule à la fois la sécrétion de l'adrénaline* (resserrement de la rate de A, élévation de la pression du même animal) *et la vaso-constriction* (réduction du volume du rein de B irrigué sous pression constante par C) ; *l'hypertension inhibe l'une et l'autre* (dilatation de la rate de A et du rein « irrigué » de B) (2).

Nous avions obtenu déjà — mais en des expériences distinctes — ces réactions adrénalino-sécrétoires et neuro-vasculaires aux variations de pression. Il est à coup sûr plus saisissant de les enregistrer *simultanément* chez le même sujet.

Comme nous l'avons écrit, « la signification correctrice de ces phénomènes synergiques nous paraît évidente. La régulation de la pression artérielle relève bien à la fois de mécanismes nerveux et humoraux qui interfèrent constamment et qui tous deux sont mis opportunément en jeu par le trouble même à compenser ».

(1) A. TOURNADE, Des réactions neuro-vasculaires dans la régulation de la pression artérielle (*Ann. de physiol. et de physico-chimie biolog.*, 1925, t. I, nº 3).

(2) Faute de place, le tracé de cette expérience ne peut être ici publié.

HYPERURICÉMIES ET TROUBLES DU MÉTABOLISME URIQUE (3)

PAR

Mathieu-Pierre WEIL, Médecin des hôpitaux de Paris.
et
Ch.-O. GUILLAUMIN, Chef de laboratoire à la Faculté de médecine.

Garrod, après avoir pensé que la seule présence d'acide urique dans le sang était le symptôme capital de la goutte, ayant reconnu par la suite que ce corps, au contraire, en est un constituant normal, considéra comme pathognomonique l'augmentation de la teneur en acide urique du sang circulant.

Cependant, dès la fin du siècle dernier, von Jacksch, Klemperer, Laache, Stadthagen, Boland et Scherz, Chalmers Watson, etc., observaient que l'hyperuricémie peut exister au cours d'affections bien différentes, telles que l'anémie, la leucémie, la pneumonie, les tumeurs de la rate, etc.

La multiplication des dosages que permit la simplicité des méthodes colorimétriques modernes ont confirmé ce fait que l'augmentation des corps uriques dans le sang n'est pas l'apanage de la goutte ; en dehors de cette diathèse, bien des affections s'accompagnent d'un trouble du métabolisme urique.

***

L'insuffisance de la perméabilité rénale est la cause la plus importante de l'hyperuricémie.

L'insuffisance excrétoire du rein, dont l'augmentation de l'urée sanguine permet, ainsi que l'a établi Widal, de reconnaître et de mesurer la gravité, détermine maintes autres rétentions : l'intérêt de celle de l'acide urique tient à sa précocité. Elle est en général plus grande que la rétention uréique, de même que celle de la créatinine est plus tardive.

Cette notion fondamentale a été reconnue tout d'abord par les auteurs américains contemporains.

Après avoir observé une série de onze néphrites où l'uricémie était normale, Folin et Denis ont montré qu'en cas de néphrite avancée il pouvait exister dans le plasma une teneur anormalement élevée d'acide urique, celle-ci étant susceptible de dépasser $0^{gr},10$ par litre, la normale étant de $0^{gr},01$ à $0^{gr},03$ avec leur procédé de dosage. Leurs observations furent confirmées par Myers et Fine qui obtinrent, dans plusieurs cas de néphrite

(3) Travail du service et du laboratoire du professeur F. BEZANÇON (Clinique médicale, hôpital Saint-Antoine).

interstitielle avancée, des chiffres d'uricémie pouvant atteindre $0^{gr},15$, et même dans un cas, peu avant la mort, le taux considérable de $0^{gr},27$. Fine, par l'examen de pièces anatomiques, montrait la rétention de cette substance dans les différents tissus, où ses propriétés physiques ne lui permettent pas d'ailleurs de se répartir de manière aussi uniforme que l'urée ou la créatinine. En 1916, Myers, Fine et Lough signalent que la rétention de l'acide urique dans le sang ne s'observe pas seulement dans les cas avancés de néphrite interstitielle, mais même parfois de manière précoce, avant la rétention de l'urée ou de la créatinine, et qu'elle peut être le symptôme révélateur de la déficience rénale. Baumann, Haussmann, Davis et Stevens font, de la concentration de l'acide urique dans le sang, un indice de trouble de l'élimination rénale. Upham et Highley montrent la diminution, dans les néphrites, du pouvoir de concentration du rein vis-à-vis de ce corps. Chauffard, Brodin et Grigaut notent, dans 13 cas de néphrite sur 14, un taux élevé d'uricémie, susceptible de varier entre $0^{gr},055$ et $0^{gr},16$ au litre, la normale étant de $0^{gr},045$ à $0^{gr},05$ par leur procédé de dosage.

Nous-mêmes avons insisté sur ce fait que l'augmentation de l'acide urique du sérum sanguin est un symptôme saillant et souvent particulièrement précoce de la déficience de l'élimination rénale (1). Cependant nous ne croyons pas qu'il en soit toujours ainsi. Parfois l'élévation de l'uricémie va de pair avec celle de l'azotémie, sans que la rétention de ces deux substances soit toujours parallèle ; tantôt la rétention uréique est prédominante, voire exclusive. Mais en général, dans les stades initiaux de la déficience rénale, la rétention porte uniquement sur l'acide urique à l'exclusion de l'urée dont la teneur demeure encore normale dans le sang. Il convient donc de doser systématiquement ces deux corps dans le sérum des malades suspects d'une déficience fonctionnelle du rein.

Normalement, avec notre méthode de dosage, le taux de l'acide urique salifié du sang humain ne dépasse pas $0^{gr},045$ pour 1 000 grammes de plasma ; chez les rénaux, l'uricémie plasmatique peut s'élever à $0^{gr},055$, $0^{gr},060$, $0^{gr},075$, voire $0^{gr},098$ pour 1 000 grammes.

La constatation d'une hyperuricémie plasmatique doit donc faire rechercher systématiquement la déficience rénale. C'est l'existence d'une telle uricémie qui nous a permis récemment de reconnaître une origine rénale à l'hypertension artérielle variable qui peut survenir comme complication chez les sujets atteints de troubles de la nutrition générale portant tout à la fois sur les hydrates de carbone, les nucléo-protéides et les graisses (2).

***

Chez les goutteux s'observe avec fréquence une élévation de la teneur du plasma en acide urique. Cependant si, comme l'a montré le professeur Marcel Labbé (3), un trouble urique existe toujours chez eux, celui-ci ne se révèle pas toujours par une hyperuricémie plasmatique. L'augmentation, de la teneur du sang en acide urique est un phénomène inconstant chez les goutteux, chez ceux surtout qui ne sont pas atteints de tophi. Nous avons longuement insisté sur ce fait (4) : l'uricémie plasmatique peut ne pas être modifiée chez ces malades et la constatation d'une teneur normale du plasma en acide urique ne saurait permettre d'éliminer la nature goutteuse d'un accident.

Chez les goutteux atteints d'hyperuricémie, on peut se demander si le trouble n'est pas d'origine exclusivement rénale : on sait d'ailleurs la fréquence chez eux de l'atteinte du rein. Le fait est des plus vraisemblables lorsque coexiste de l'hyperazotémie et une élévation de la constante uréo-secrétoire. Chez certains cependant on est frappé de l'importance relative de l'hyperuricémie, ou de son caractère solitaire. Est-elle encore d'origine rénale? Nous le croirions volontiers. Quoi qu'il en soit, les goutteux atteints d'une rétention tissulaire de l'acide urique, en rapport soit avec une perturbation des fonctions d'uricopoïèse et d'uricolyse (5), soit avec un phénomène de précipitation locale si commun chez eux et que seule parfois la radiographie peut déceler au niveau des extrémités osseuses (6), ne pré-

(1) MATHIEU-PIERRE WEIL, L'uricémie témoin de l'insuffisance rénale (*C. R. Soc. de biologie*, t. LXXXV, 5 novembre 1921, p. 816). — MATHIEU-PIERRE WEIL et CH.-O. GUILLAUMIN, Acide urique libre et perméabilité rénale (*Ibid.*, t. LXXXVI, 11 février 1922, p. 319).

(2) MATHIEU-PIERRE WEIL et CH.-O. GUILLAUMIN, Hyperglycémie, hypercholestérinémie, augmentation des composés uriques globulaires et hypertension artérielle variable. Son origine rénale (*Annales de médecine*, mars 1925).

(3) MARCEL LABBÉ, Etude physio-pathologique de la goutte (*Annales de médecine*, t. XII, n° 2, août 1922, p. 81).

(4) MATHIEU-PIERRE WEIL et CH.-O. GUILLAUMIN, Le sang des goutteux. Etude chimique, physico-chimique et clinique (*Le Journal médical français*, t. XIII, n° 6, juin 1924, p. 213) ; et MATHIEU-PIERRE WEIL, Hyperuricémie et crise aiguë de goutte articulaire (*Annales de médecine*, t. XVII, n° 2, février 1925, p. 134).

(5) MATHIEU-PIERRE WEIL, L'acide urique synthétique et l'uricolyse (*Archives de l'appareil digestif et de la nutrition*, t. XV, n° 4, avril 1925, p. 305).

(6) MATHIEU-PIERRE WEIL et G. DETRÉ, Peut-on diagnostiquer la goutte au moyen de la radiographie? (*La Presse médicale*, n° 22, 18 mars 1925, p. 351).

sentent pas, pour cette seule raison, une augmentation de l'acide urique plasmatique.

***

Tandis que l'augmentation de l'acide urique du plasma sanguin est due à un trouble de rétention, l'enrichissement des globules sanguins en composés uriques est lié, au contraire, à un trouble du métabolisme.

La notion d'une forme particulière de l'acide urique sanguin, constituée par une combinaison d'acide urique et de substsnaces organiques du milieu intérieur, n'avait pas échappé à certains auteurs. Steinitz estime qu'il existe dans le sang humain des combinaisons variées, physiques et chimiques de l'acide urique ; Bornstein et Griesbach pensent que l'acide urique du sang humain est combiné dans la proportion de 51 p. 100 ; Morris et Mac Leod prétendent doser à l'aide d'une méthode personnelle une forme d'acide urique qu'ils croient particulièrement abondante dans le sérum et qui échapperait à la méthode de Folin. Il convient cependant de ne pas perdre de vue, en la matière, que beaucoup de ces méthodes, la première de celles de Folin comme celles qui en sont dérivées, sont passibles d'erreurs par défaut, qui parfois ne sont pas négligeables : aussi faut-il être défiant vis-à-vis des auteurs qui, les employant concurremment avec une autre méthode susceptible de donner des résultats plus élevés, concluent de ce seul fait à la présence dans le plasma de formes nouvelles de l'acide urique.

La nature exacte de ces composés reste encore imprécise.

Minkowski avait émis l'opinion que l'acide urique devait présenter, dans le sang et les tissus, certaines combinaisons plus ou moins lâches ; Davis et Bénédict ont isolé du sang de bœuf un complexe acide urique-pentose ; Bass pense que l'adénine peut exister dans le sang en combinaison avec l'acide muriatique ; Thannhauser croit que l'oxydation de l'acide nucléique peut se faire en liaison avec une molécule du sucre du complexe nucléotide.

Telle est notre opinion.

Nous croyons que les processus d'hydrolyse, de désamination et d'oxydation par lesquels l'acide urique dérive des nucléines, et qui transforment l'adénine et la guanine en hypoxanthine, xanthine, puis acide urique, sont susceptibles de s'exercer, partiellement au moins, à l'intérieur de la molécule organique. La base purique peut demeurer ainsi fixée à la molécule sucrée du composé nucléinique et parfois aussi, croyons-nous, à sa molécule phosphorée : les globules, si riches en composés uriques, le sont en effet aussi en phosphore organique.

C'est dans les globules sanguins que s'observent surtout ces composés uriques ; il y existe normalement pour 1 000 centimètres cubes de globules 120 à 150 milligrammes de ces composés qui nous semblent être constitués par des molécules complexes, restes plus ou moins simplifiés des nucléotides originels auxquels demeure appendue une molécule urique ou un corps qui du moins en donne certaines des réactions.

Ce sont ces composés complexes que nous désignons sous l'appellation globale d'*acide urique combiné organique*. L'un de nous en a apporté une méthode de dosage (1). Des globules, ils sont susceptibles de diffuser partiellement dans le plasma, mais cette diffusion est assez minime pour qu'on puisse considérer que c'est dans les globules que se trouve en fait la presque totalité des composés uriques du sang.

L'augmentation des composés uriques globulaires s'observe avec fréquence chez les goutteux. Elle y est même plus fréquente que l'hyperuricémie plasmatique. Cependant, comme celle-ci, elle peut manquer ; elle peut même manquer chez des goutteux atteints de tophi : nous en avons rapporté des exemples.

Mais ce trouble urique n'est pas exclusif à l'état goutteux ; il s'observe en dehors de la diathèse. Tel est le cas souvent des fébricitants, ou de malades atteints de leucémie, de goitre exophtalmique avec dénutrition, tous états qui se caractérisent par une exagération du métabolisme azoté. Chez ces sujets, on trouve avec fréquence une augmentation des composés uriques qui peuvent s'élever à 200, 250, 285 milligrammes pour 1 000 centimètres cubes.

Il en est de même chez les malades atteints de troubles de l'hématose, chez les dyspnéiques cardio-pulmonaires ou les cyanotiques, ainsi que chez les lithiasiques hépatiques ou rénaux.

Chez les brightiques qui présentent une élévation marquée de l'uricémie plasmatique, on observe également, avec fréquence, une exagération de la teneur des globules sanguins en composés uriques. Il en est également ainsi chez certains asthmatiques, chez les migraineux, et la plupart des sujets atteints de pyorrhée alvéolo-dentaire.

Le fait est manifeste également chez certains hépatiques, l'hyperuricémie globulaire pouvant s'accompagner d'hyperglycémie et d'hypercho-

(1) Ch.-O. Guillaumin, Sur le dosage et la constitution d'une fraction de l'acide urique sanguin (*C. R. Soc. de biologie* t. LXXXVI, 4 février 1922, p. 258).

lestérinémie pour donner naissance à un syndrome particulier (Mathieu-Pierre, Weil et Ch.-O. Guillaumin). Tel est aussi le cas fréquent des obèses. Chez eux, l'augmentation des composés uriques globulaires est le trouble sanguin le plus communément observé, plus souvent que l'hyperglycémie ou l'hypercholestérinémie.

Ces différentes causes permettent de penser que la déficience hépatique a un rôle particulièrement important dans la surcharge globulaire en composés uriques, que l'augmentation de la teneur des globules sanguins en corps uriques est un trouble du métabolisme qui prend son origine au niveau du foie.

En tout cas, à la conception ancienne de l'hyperuricémie caractéristique de la goutte, il convient d'opposer la notion de l'hyperuricémie par rétention rénale, et celle de la complexité des états qui s'accompagnent de troubles du métabolisme de l'acide urique. De même qu'une perturbation du mécanisme glyco-régulateur n'est pas l'apanage exclusif du diabète, l'augmentation dans le sang des composés uriques n'est pas un signe pathognomonique de la goutte, affection qu'il n'est pas plus possible de réduire à un simple trouble urique qu'il n'est permis de réduire le diabète à un simple trouble de la glyco-régulation.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Insuline et diurèse.

A. Rossi et V. Sartorelli (*Società médico-chir. de Padoue*, 13 juillet 1925) rapportent les résultats de leurs recherches sur les variations de la sécrétion rénale provoquée par la méthode de Volhard, dues à l'insuline.

1° L'insuline détermine dans un premier temps l'oligurie et dans un second temps la polyurie. Ce dernier phénomène prime le premier.

2° Cette action résulterait de phénomènes vaso-moteurs provoqués par l'insuline.

3° Les variations de ces phénomènes seraient en rapport avec la quantité d'hormones circulantes dans un premier, puis dans un second temps.

Carrega.

Sympathectomie péri-artérielle.

G. Piéri (*Archivio Ital. di chirurgia*, vol, XIV, 1925) a pratiqué 23 interventions sur 19 patients atteints d'ulcères perforants ou variqueux, tuberculoses ostéo-articulaires, gangrènes neuropathiques, troubles circulatoires des membres inférieurs. La technique opératoire fut celle qu'a vulgarisée l'école française.

Les opérations se sont montrées efficaces sur les phénomènes douloureux, mais sans action, du moins définitive, sur la nutrition des tissus et la circulation locale.

Des autopsies, dans les cas de troubles bilatéraux, avec sympathectomie unilatérale, ont même révélé que le calibre des petites artères du côté opéré était inférieur à celui des vaisseaux homologues du côté opposé.

Carrega.

Hypertension artérielle et glaucome.

L'hypertension artérielle et l'augmentation de la tension dans les milieux de l'œil, autrement dit l'hypertonie oculaire, sont deux processus tout à fait distincts, ainsi que Bailliart l'a très bien montré en maintes circonstances (*Revue médicale de l'Est*, novembre 1925, *Compte rendu de la Société lorraine d'ophtalmologie*).

Un glaucomateux n'est donc pas fatalement un hypertendu ; il peut même être un hypotendu, comme cela est fréquent dans le glaucome aigu. D'autre part, ainsi que le dit justement l'auteur, l'examen systématique des malades dans les services de cardiologie ne montre que très exceptionnellement des glaucomateux.

Cependant il importe de très bien connaître, dans tous les cas de glaucome, le chiffre de la tension artérielle, car le trouble apporté à la vision varie, chez le glaucomateux, suivant que la tension est plus ou moins élevée dans les artères rétiniennes. Dès que l'ophtalmotonus égale la tension capillaire, survient un trouble de vision, mais le phénomène du pouls rétinien observable à l'ophtalmoscope ne survient qu'au moment précis où la tension intra-oculaire égale la pression diastolique dans les branches de l'artère centrale de la rétine. La circulation rétinienne n'est plus alors assurée que pendant la systole, Une anémie rétinienne complète avec trouble intense de la vision survient si la pression oculaire vient à atteindre le chiffre de la pression systolique. Ceci montre tout l'intérêt qu'il y a à connaître la tension rétinienne. Celle-ci, en dehors des procédés tonométriques qui seuls peuvent être absolus, peut être approximativement évaluée à la moitié de la pression systolique humérale. On arrive donc à ce principe : toutes les fois que la tension oculaire s'élève assez dans le glaucome pour égaler la moitié de la pression diastolique humérale, le danger apparaît et il faut intervenir.

Il faut se garder de considérer le glaucome comme une affection purement oculaire, mais force nous est d'admettre, à l'heure actuelle, que les rapports de la tension oculaire et de la tension générale présentent encore des particularités sur lesquelles nous sommes mal renseignés.

Mérigot de Treigny.

Eléphantiasis des paupières.

Il s'agit là d'une affection rare, puisque la littérature médicale n'enregistre guère plus d'une trentaine de cas bien décrits. Mais c'est une lésion intéressante, tant au point de vue anatomo-pathologique qu'au point de vue clinique. L'éléphantiasis peut se rencontrer à une seule paupière ou aux deux paupières d'un même œil ; elle peut aussi être symétrique et intéresser les deux yeux. Parfois, elle constitue une difformité très considérable ; tantôt, au contraire, elle est peu apparente et demande à être recherchée. Les différents éléments entrant dans la composition de la paupière peuvent participer plus ou moins au processus. Virchow la considère comme une fibromatose diffuse résultant d'une inflammation chronique. Van Duyssen pense que la maladie doit être regardée comme congénitale, mais ne peut lui assigner une étiologie bien nette. Les causes invoquées le plus souvent par les oculistes ont été les suivantes : les traumatismes répétés et

les lésions infectieuses, les troubles en rapport avec la puberté, les inflammations du type érysipélatoïde.

L'observation relatée par le Dr LIJO-PAVIA (*La Semana medica*, décembre 1925) se rapporte à un enfant de deux ans chez qui, à la naissance, on avait constaté l'existence d'une chute de la paupière accompagnée d'une augmentation très nette du volume des tissus : l'accouchement avait été parfaitement normal et la peau ne présentait aucun trouble, il n'y avait pas de dilatation vasculaire. Le conjonctive et les cils étaient sans particularité. Fait particulièrement curieux, la guérison spontanée eut lieu quarante-cinq jours après la naissance et il ne persista plus le moindre trouble fonctionnel.

Le diagnostic de cette affection est difficile, et il faudra toujours penser à un névrome plexiforme, surtout dans les formes profondes non accompagnées de troubles de la peau.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Contribution à l'étude de l'ouabaïne. Sa posologie par la voie buccale.

L'usage de l'ouabaïne en thérapeutique cardiaque se répand à juste titre de plus en plus. Des travaux récents ont exposé les bons effets que l'on peut, en maintes circonstances, attendre de ce médicament. GAMARD (*Thèse de Paris*, 1924) montre que l'ouabaïne, par voie buccale, est sensiblement moins active que par voie intraveineuse. Pour obtenir des résultats satisfaisants, il faut utiliser *per os* des doses assez élevées ; celles-ci sont toujours, du reste, parfaitement tolérées. On prescrira de XXV à C gouttes par jour de la solution à 2 p. 1 000, suivant le degré plus ou moins marqué d'hypotonicité myocardique que l'on aura à traiter.

Mais si, par voie buccale, l'ouabaïne, utilisée isolément, se montre un tonicardiaque de second plan et à indications limitées, il n'en est plus de même quand on associe ce glucoside à la digitaline, suivant la formule préconisée par Laubry sous le nom de digibaïne. L'auteur consacre un intéressant chapitre de sa thèse à cette nouvelle formule tonicardiaque. Il insiste sur le caractère très particulier de cette association dans laquelle une proportion relativement faible d'ouabaïne suffit cependant à renforcer considérablement l'action de la digitaline. Avec la digibaïne, contrairement à ce qu'on observe avec la digitaline, on ne note jamais d'accoutumance même après un usage prolongé. L'auteur résume en quelques mots les indications de cette nouvelle association : « La digibaïne, écrit-il, est indiquée dans tous les cas où il est classique de formuler la digitaline. »

Donc, pour R. Gamard, l'ouabaïne, par voie buccale, manifeste son maximum d'activité quand on l'associe intimement à la digitaline, et c'est sous cette forme que le praticien en obtiendra les meilleurs effets.

P. BLAMOUTIER.

Variations du pouvoir anaphylactisant de certaines protéines suivant les stades de leur digestion artificielle.

MM. FERNAND ARLOING et L. LANGERON (*Société de biologie de Lyon*, novembre 1925) ont sensibilisé et choqué des cobayes avec sept produits de digestion tryptique et pepsique de la caséine lactique et quatre produits de digestion de l'ovalbumine, allant de la matière protéique originelle au stade aminé inclusivement.

Ils ont vu que le maximum d'activité anaphylactique d'une protéine correspond à un stade optimum de digestion. Il n'y a pas parallélisme absolu entre l'activité sensibilisante et déchaînante d'une protéine arrivée à un stade digestif donné, comme l'avait démontré Ch. Richet.

En général, une protéine est plus sensibilisante à l'état originel ou peu digérée, plus déchaînante quand la digestion a été poussée plus loin.

P. BLAMOUTIER.

Essais d'atténuation par la formolisation du pouvoir anaphylactisant d'une peptone de caséine.

MM. FERNAND ARLOING et L. LANGERON (*Société de biologie de Lyon*, novembre 1925) ont cherché, par analogie avec la formolisation de certaines toxines, si le mélange peptone de caséine-formol maintenu de quarante-huit heures à quarante jours à des taux de 4 à 50 p. 1 000 modifierait le pouvoir anaphylactique pour le cobaye de cette peptone.

Le mélange de 10 à 15 p. 1 000 atténue un peu ce pouvoir ; le taux de 20 à 25 p. 1 000 semble le renforcer légèrement. En tout cas, ils n'ont pu obtenir une anatoxine anaphylactique qui aurait supprimé les effets du choc en conservant les propriétés de préservation et de désensibilisation.

P. BLAMOUTIER.

Influence de la ponction lombaire sur la température, la tension artérielle et la diurèse.

MICHAUX, LAMACHE et POULET (*Progrès médical*, 10 octobre 1925) ont étudié l'influence de la ponction lombaire sur la température, la tension artérielle et la diurèse.

Ils ont recherché systématiquement les modifications thermométriques après treize ponctions lombaires pratiquées chez onze malades différents. Les températures étaient prises régulièrement dans les jours précédant la rachicentèse. Elles ont été prises rectales, immédiatement avant la ponction, et tous les quarts d'heure, puis toutes les heures après. Or, après onze ponctions lombaires, la température s'est abaissée notablement, le plus souvent de 8 à 9 dixièmes de degré, quelquefois de 1° et même de 1°,3. Cette baisse de température est quelquefois presque immédiate ; elle se maintient habituellement plusieurs heures et quelquefois plusieurs jours.

Les mensurations de tension artérielle ont été prises avant et après dix ponctions lombaires, chez neuf sujets différents ; la tension fut toujours relevée immédiatement avant la rachicentèse et dans les jours qui la précédaient ; elle fut prise de plus un quart d'heure, une demi-heure, une, deux et cinq heures après l'intervention et vérifiée le lendemain. A l'exception d'une seule, toutes les mensurations ont décelé une augmentation notable, quelquefois fort accentuée, et toujours durable de l'indice oscillométrique. La tension semble baisser surtout chez les hypertendus ; elle ne baisse pas particulièrement après une grosse chute de la tension spinale.

Les auteurs enfin ont vu la polyurie de deux malades atteints de diabète insipide, baisser d'au moins un litre en vingt-quatre heures, après rachicentèse ; le taux des urines est remonté lentement pour reprendre son volume normal en quatre à cinq jours. Il est difficile de vérifier cette diminution chez les sujets dont la diurèse est normale. Dans l'ensemble, il faut néanmoins noter que

les auteurs n'ont pas constaté une seule fois le maintien du taux des urines.

P. BLAMOUTIER.

La perforation de l'utérus au cours du curettage. Son traitement par la colpotomie.

La perforation utérine au cours du curettage n'exige pas, pour se produire, une brutalité dans les manœuvres de dilatation ou d'écouvillonnage de la cavité. Il est des utérus friables à l'extrême : ce sont les utérus gravides ; c'est la remarque faite par MOLIN et DESJACQUES (*Lyon médical*, 29 novembre 1925).

La dilatation et le curettage devront être pratiqués avec une grande prudence ; et malgré ces précautions, il faut toujours s'attendre à une perforation. L'asepsie la plus stricte sera donc indispensable, puisque le péritoine peut être ouvert.

La conduite à tenir sera variable suivant les cas : intervention abdominale si l'utérus est très septique ou si des lésions viscérales concomitantes ont par malheur été produites ; dans les autres cas, on évitera de faire une injection intra-utérine ; les auteurs se sont bien trouvés de faire, dans les cinq observations qu'ils rapportent, une colpotomie avec mise en place d'une grosse mèche pour drainer le Douglas.

Dans ces conditions, les suites ont été très simples et le pronostic de ces perforations, très rassurant.

P. BLAMOUTIER.

Syndromes coprologiques d'auto-intoxication et infection due à la stase intestinale chronique.

Le Dr GALLART-MONES (*Los Progressos de la clinica*, nov. 1924) pose sur ce sujet les conclusions suivantes :

1° La constipation habituelle et la stase intestinale chronique sont deux affections complètement distinctes ; en revanche, stase intestinale et constipation iléo-cœcale sont synonymes.

2° La coprologie est un élément de grande valeur pour l'étude de la stase intestinale, surtout dans certaines formes de diagnostic difficile.

3° Il existe différents types de stase au point de vue coprologique : *a*) avec constipation habituelle ; *b*) avec syndrome de putréfaction colique ; *c*) avec syndrome de colite muqueuse ; *d*) avec syndrome de colite muco-membraneuse.

4° La colite muqueuse de Mathieu doit être considérée comme un syndrome de stase intestinale chronique.

5° L'entérite muco-membraneuse n'est pas une entité nosologique définie, mais un cadre symptomatique appartenant à la stase intestinale chronique.

6° Dire que la colite muco-membraneuse est un syndrome vago-sympathique, une trophonévrose, c'est prendre l'effet pour la cause et surtout c'est vouloir inclure dans un syndrome très banal un cadre symptomatique véritablement très différent.

7° Une des caractéristiques les plus importantes de la maladie qui nous occupe est la réunion d'accidents toxi-infectieux dus pour une part à la résorption par une muqueuse altérée de produits albuminoïdes toxiques dérivés de l'alimentation, et de l'autre à la présence de bactéries et de toxines. Ces poisons agissant sur les différents appareils de l'économie donnent lieu à toute une série de troubles dont la symptomatologie réalise le tableau de la stase intestinale chronique.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

État actuel de la radiothérapie du cancer.

Sans vouloir nier la valeur du traitement chirurgical du cancer, qui est souvent le procédé de choix, il faut bien reconnaître d'autre part que les rayons X ont des applications sans cesse plus nombreuses depuis que se perfectionnent nos techniques d'irradiation. Les Drs J. et V. GARCIA DONATO (*Tribuna medica española*, déc. 1924) ont apporté un soin tout spécial à l'amélioration des techniques et à la précision des indications. Comme milieu de diffusion, les auteurs se servent du grain de riz, qui se trouve avoir un pouvoir d'absorption et de diffusion des rayons de Röntgen analogue à celui du corps humain. Il est nécessaire d'avoir à sa disposition plusieurs appareils de mesure, afin de pouvoir faire des mesures comparatives. Avec de fortes tensions et des filtres épais de métaux lourds, il est possible d'obtenir des rayons d'onde aussi courte que les rayons gamma moyens et durs et de faire ainsi rétrocéder des cancers considérés comme radio-résistants pour les tensions et les filtres ordinaires. L'irradiation de Röntgen a une double action : elle est destructrice des cellules néoplasiques et elle excite la défense réactionnelle de l'organisme contre la néoplasie. On ne peut jamais *a priori* dire si un cancer guérira par les rayons, mais par contre rien ne peut faire penser qu'une tumeur n'est pas guérissable par les rayons X. Cependant, la méthode a très peu de prise sur les états cachectiques. Les cancers les plus facilement curables sont les cancers cutanés qui guérissent dans 80 p. 100 des cas ; il en va de même des cancers de la lèvre ; par contre, tous les néoplasmes du tractus digestif ont un pronostic radiologique mauvais. Les cancers intralaryngés sont curables dans 58 p. 100 des cas, tandis que les exolaryngés sont très résistants, de même qu'ils sont très difficiles à extirper chirurgicalement. La carcinose pulmonaire est susceptible d'être traitée.

Les cancers du sein doivent être opérés chirurgicalement ; l'intervention sera suivie d'une irradiation préventive. Quant au cancer de l'utérus, il est parmi ceux que la radiothérapie traite avec le plus de fruit. Les auteurs insistent sur ce fait que la méthode chirurgicale et la radiothérapie ne s'excluent en aucune façon, mais se complètent.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Ictère latent au cours du traitement arséno-benzolique.

Il est très utile d'avoir un moyen de contrôle pour le dosage de l'arsenic qui avertisse de l'approche de complications possibles. W.-I. GERRARD (*Brit. med. Journ.*, 9 août 1924) expose les résultats qu'il a obtenus avec le « test » de Hijmans van den Bergh. Ce test lui semble plus pratique et plus précis que les autres tests employés jusqu'ici. Il permet à coup sûr de discerner la présence d'ictère latent et d'éviter par conséquent toutes les complications, souvent graves, qui peuvent en résulter. Aussitôt que cet ictère latent est décelé, le traitement d'arsenic est suspendu, et du glucose administré. Ce « test » est d'autant plus facile à pratiquer, qu'il demande une quantité de sérum très minime, possible à obtenir au cours du prélèvement pour réaction de Wassermann.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 4-1926.

L'HISTOPHYSIOLOGIE
ET LES TENDANCES MODERNES DE L'HISTOLOGIE

PAR
J. JOLLY
Professeur au Collège de France.

(Leçon inaugurale de la Chaire d'Histophysiologie.)
(1er Février 1926.)

MESSIEURS,

Mes premières paroles seront des paroles de remerciement. Elles s'adressent d'abord aux professeurs du Collège de France qui m'ont fait le très grand honneur de m'accueillir ; elles s'adressent ensuite aux membres de l'Académie des sciences et à M. le ministre de l'Instruction publique qui ont bien voulu ratifier leur choix. Mais ma gratitude va surtout, vous le pensez bien, aux amis de la première heure, à ceux qui, me connaissant depuis longtemps, n'ont pas craint de se porter garants de ma personne, et, me présentant au choix de leurs collègues, ont bien voulu me servir de parrains. Parmi eux, il en est deux à qui je dois une reconnaissance particulière, ce sont MM. Henneguy et André Mayer.

Il est bien loin, mon cher maître, le jour où je vous ai vu pour la première fois ! Vous étiez alors préparateur de Balbiani, et moi, tout jeune élève dans le laboratoire de Ranvier. Vous représentiez tout un grand chapitre de la science microscopique dont on se préoccupait peu dans le laboratoire où je travaillais : la structure de la cellule, la division cellulaire, le développement des organismes, étaient les sujets de vos leçons et allaient constituer votre grand ouvrage sur la cellule. Certainement, vous avez eu dès ce moment une influence sur l'orientation de mes recherches, et si c'est Malassez qui m'a mis sur la voie de mon objet d'étude préféré, c'est un peu à vous que je dois d'avoir regardé du côté de l'histogenèse. Plus tard, j'ai retrouvé en vous les maîtres que j'avais perdus ; vos conseils et votre appui ne m'ont jamais manqué. Permettez-moi de vous assurer une fois de plus de mon affectueuse reconnaissance.

Mon cher ami Mayer, c'est vous qui avez été l'artisan de cette élection ; c'est vous qui avez assumé la tâche délicate de faire comprendre à des maîtres orientés dans des disciplines bien diverses que la cellule et l'analyse microscopique expérimentale représentaient un champ d'étude où l'on pouvait glaner encore quelque chose de nouveau. Vous avez eu, vous, physiologiste, quelque mérite à soutenir la morphologie, une morphologie dynamique, vivante, il est vrai, et votre dévouement à cette tâche a réussi à faire partager à vos auditeurs la conviction qui vous animait. Peut-être, dans la construction que vous avez faite, la part qui me revient en propre aurait-elle paru bien petite, si vous aviez cru devoir vous y limiter. Vous avez complété l'édifice, et dans l'ensemble harmonieux que vous avez exposé, seuls, probablement, quelques moellons convenablement taillés m'appartiennent ; et s'il est un sentiment qui domine, aujourd'hui, dans l'émotion qui m'étreint, en parlant pour la première fois à cette place, c'est bien celui du peu que je vous apporte à côté de tout ce que mon imagination aurait voulu pouvoir vous offrir ! Nos premières relations datent du laboratoire de Dastre, dont j'ai suivi trop peu de temps l'enseignement, mais auquel je garde une profonde reconnaissance pour ses conseils et son appui. C'était l'époque où, des Tuileries et de Saint-Cloud, nous partions en ballon avec Lapicque, Hallion, Tissot, Victor Henri, Pierre Bonnier... Je ne crois pas que, dans ces ascensions, nous ayons fait de conquêtes scientifiques bien importantes ! Mais ne vous semble-t-il pas que ces voyages dans l'atmosphère symbolisaient l'ardeur qui nous animait, l'enthousiasme que nous apportions à notre travail et notre foi dans la valeur sociale de la recherche scientifique? Heureusement pour vous, vous êtes un peu mon cadet ; mais si par l'âge, et bien à regret, je ne vous dois pas le respect, croyez que dans l'ordre de la science, et depuis le jour où, dans votre petit laboratoire de l'annexe, avec Schaeffer, vous m'exposiez vos idées et vos espoirs sur les méthodes de la physico-chimie biologique, croyez que, depuis ce moment, j'ai reconnu en vous un maître, et l'un de ceux qui, par l'originalité des idées, l'activité, l'énergie, le talent d'organisateur, étaient le mieux capables de guider les plus jeunes dans les voies nouvelles. En vous conseillant d'accepter le poste de Strasbourg après la guerre, je pensais bien que vous ne tarderiez pas à revenir ; mais je ne me doutais pas que vous reviendriez pour me servir de parrain. Soyez remercié, bien sincèrement, cher ami.

Messieurs, parmi les personnes qui me font le grand honneur d'assister à cette leçon et que je remercie de leur présence, je tiens particulièrement à saluer M. le professeur Julin, professeur à l'Université de Liége et délégué spécialement aujourd'hui par cette université.

Messieurs, ma gratitude ne s'adresse pas seulement aux maîtres et aux amis présents. Derrière eux, il y a tout le passé. Pour aller vers le progrès, il n'est pas nécessaire de faire table rase du passé ; et du reste, notre personnalité n'est pas ce bloc compact que notre amour-propre se figure

trop aisément. Elle est faite de bien des choses étrangères à notre effort et à notre mérite personnels. Dans notre œuvre, en général, ce qui nous appartient vraiment en propre est petit. Nous avons cultivé le champ. Nous avons fait fructifier le patrimoine, suivant nos forces et suivant notre talent. Mais ce patrimoine, il nous a été légué !

Que notre reconnaissance aille d'abord à ceux qui ont rendu la tâche possible ! Parents au cœur large, milieu modeste où l'on vit dans le travail, où les préoccupations journalières portent avant tout sur les sujets de l'esprit, où les loisirs ne sont employés qu'à étendre le champ des connaissances et des admirations. C'est dans cette atmosphère paisible que se développent les goûts généreux et l'idéalisme qui font les vocations de l'intelligence !

Messieurs, j'appartiens à plus d'un titre à la grande famille médicale, et je m'honore d'avoir été l'élève de Potain et de Dieulafoy; mais je suis avant tout un naturaliste. C'est par les minéraux que j'ai pris avec la nature le premier contact, et ce sont les pierres inertes qui ont eu mes premières admirations d'enfant. Des minéraux, je passai aux fossiles, puis à l'anatomie comparée, puis aux formes vivantes et surtout à celles dont on devait observer à la loupe ou au microscope les détails de structure. Une fois le microscope en mains, j'étais fixé et je restai fidèle. Dès ma première année de médecine, je me préoccupai de savoir où l'on apprenait l'histologie. Suchard fut mon initiateur et me présenta à Malassez et à Ranvier. C'est ainsi que je fus amené aux deux maîtres qui ont été, plus que tous les autres, et presque exclusivement, mes patrons.

Quand je suis arrivé au laboratoire du Collège de France en 1891, et qu'à partir de 1894 je commençai à y travailler régulièrement, Malassez avait déjà à peu près achevé son œuvre. De santé délicate, il ne s'adonnait plus à des travaux suivis. Mais il s'intéressait à ce qui se faisait autour de lui, et, tout en respectant avec libéralisme l'orientation, les idées et la manière de travailler de chacun, il nous faisait tous profiter de son expérience et de ses conseils. Il avait conservé l'enthousiasme des jeunes années. L'évocation du passé ne lui servait jamais à diminuer la valeur des travaux les plus récents ; bien au contraire, le développement considérable des sciences physiques lui paraissait un gage certain de l'avenir de la biologie.

La valeur morale de Malassez apportait à son laboratoire une atmosphère de paix tout à fait exceptionnelle. Chacun y travaillait d'une manière indépendante dans la direction qu'il avait choisie et se serait fait scrupule de franchir les limites qui le séparaient des autres. On n'y voyait pas, comme parfois, cette hâte fébrile à s'approprier avant l'heure tout un territoire en mettant des frontières au champ avant de le défricher. Chacun se sentait libre, protégé et respecté dans son travail, et la confiance était complète.

Par le physique, le caractère, la méthode et la manière de travailler, Ranvier était très différent de Malassez. Aucune comparaison, du reste, n'est possible entre eux, et le jugement droit, parfaitement mesuré et modeste de Malassez a toujours reconnu l'éminente supériorité de celui qu'il appela toute sa vie « le patron ». Peut-être avait-il en cela quelque mérite, car Ranvier, un peu exclusif, ne lui avait pas toujours exprimé avec ménagements la conception différente qu'il avait de la recherche scientifique.

Ranvier est avant tout un morphologiste, mais c'est un morphologiste formé à la méthode expérimentale. L'admiration de la forme n'est chez lui que le point de départ des opérations de l'esprit qui aboutissent à l'expérience. Le fait d'observation ne se suffit pas à lui-même : il n'a de valeur qu'en vue de l'explication. D'autres histologistes avaient expérimenté avant lui ; mais c'est lui surtout qui a montré que le microscope était un des merveilleux outils du physiologiste. Pour lui, le fait de structure n'a en lui-même qu'une très faible importance ; il vaut surtout par la solution, parfois décisive, qu'il donne à un problème physiologique et par les hypothèses nouvelles dont il est le point de départ. Reculer les bornes de la connaissance structurale doit avoir surtout pour but de trouver un fait anatomique qui apporte une réponse définitive à une question posée. L'étude microscopique des tissus et des organes doit être destinée avant tout à expliquer leur fonctionnement intime. L'histologie ainsi comprise est une des grandes méthodes sur laquelle s'appuie la physiologie. Telle est l'idée maîtresse que l'on trouve dans l'œuvre de Ranvier, telle est la conception qu'il s'est faite de la science de la structure, conception originale et fructueuse qui a fait de lui le véritable créateur de ce que nous appelons aujourd'hui l'histophysiologie.

Ranvier est avant tout un visuel, un artiste amoureux de la forme. Jeune étudiant, à Lyon, sa curiosité et son admiration avaient été éveillées par les images microscopiques qu'il avait eues sous les yeux dans les livres, et il s'était promis de voir lui-même toutes ces merveilles. Venant à Paris achever ses études, il se lie avec Cornil et fonde avec lui un laboratoire privé. En même temps, il suit l'enseignement de Claude Bernard et devient son préparateur. Le voilà fixé dans sa voie. La

méthode expérimentale, qu'il reçoit de Claude Bernard, il l'applique aux recherches de son goût. La morphologie va être le champ personnel où il utilisera la méthode que le grand physiologiste lui a donnée.

Messieurs, je n'ai pas l'intention d'analyser ici l'œuvre de Ranvier. Je l'ai fait ailleurs avec les développements nécessaires. Mais parmi les nombreux travaux où il a donné sa mesure, je n'en connais pas qui soient plus révélateurs que ses recherches sur le système nerveux. Ce sont celles qui contiennent, du reste, les acquisitions les plus précieuses et qui forment la partie la plus importante de son œuvre. Elles illustrent bien sa manière et je les choisirai comme exemple.

Vous savez qu'un des grands problèmes biologiques qui ont été débattus avec le plus d'acharnement pendant une bonne partie du XIXe siècle, c'est celui des voies de conduction de l'influx nerveux et particulièrement celui des voies de conduction du réflexe moteur.

En 1822, par des expériences décisives, Magendie avait montré que la sensibilité passe par la racine postérieure et que l'influx moteur passe par la racine antérieure. Mais on ignorait encore complètement quelle était la voie suivie par les nerfs dans la moelle. Pendant de longues années, les anatomistes avaient considéré la moelle épinière simplement comme un gros nerf dont toutes les fibres remontaient jusqu'à l'encéphale. Cependant, à la fin du XVIIIe siècle, Robert Whytt, Gilbert Blane, et surtout Prochaska, avaient attiré l'attention sur la substance grise de la moelle, et, comparant le résultat de leurs observations sur les apoplectiques et les anencéphales avec celles qu'ils avaient pu faire sur les animaux décapités, ils avaient montré que les impressions sensorielles pouvaient « se réfléchir » sur les nerfs moteurs. Plus tard, en 1837, Purkinje et Remak, appliquant le microscope à l'observation de l'axe gris de la moelle, y découvrirent des cellules. Mais quelle était la relation entre les nerfs et les cellules? On l'ignorait absolument. Les uns plaçaient les cellules entre les nerfs et croyaient qu'elles étaient indépendantes ; d'autres les plaçaient au centre d'un réseau de fibres auxquelles elles étaient réunies. Cette dernière opinion, la plus vraisemblable, paraissait résulter des recherches de Hannover qui, en 1840, appliquant au durcissement des centres nerveux l'acide chromique qu'il avait vu employer par les tanneurs, avait réussi à obtenir des coupes du cerveau et de la moelle et à observer, sur quelques cellules, un prolongement. Kölliker vit, quatre ans plus tard, celui de la cellule unipolaire des ganglions. Les observations beaucoup plus précises de Robin, faites en 1847 sur les ganglions spinaux des poissons, montrèrent nettement la continuation du nerf avec la cellule. Dans la moelle, Deiters découvrait, plus tard, le même fait.

La fibre nerveuse était donc en relation directe avec la cellule ; mais on était bien loin de penser que le cylindraxe n'était qu'un prolongement cellulaire ; et ce qui le montre bien, ce sont les conceptions confuses que l'on avait, depuis les expériences de Waller, du mode de dégénérescence des fibres nerveuses. Au microscope, le nerf sectionné présentait un phénomène grossier, la fragmentation de la myéline. Beaucoup de biologistes, ne voyant que ce phénomène, le plus apparent, pensaient que le cylindraxe persistait, avec une vie indépendante, dans le segment périphérique et croyaient, avec Schiff, que la régénération était limitée à la reproduction de la gaine de myéline.

Ranvier reprit l'étude expérimentale de la régénération des nerfs sectionnés et ses recherches aboutirent à cette conclusion très nette : le cylindraxe du segment périphérique disparaît ; le cylindraxe du segment central bourgeonne au contraire et forme ainsi de nouvelles fibres nerveuses qui s'engagent dans l'intérieur des anciens tubes dégénérés ou dans leurs interstices ; beaucoup pénètrent dans les gaines de Schwann vides qui les guident et les conduisent à leur véritable destination.

Cette question si compliquée était ainsi complètement éclaircie. Elle conduisait Ranvier à soutenir que la régénération des nerfs n'était qu'un cas particulier d'une loi générale : la croissance des fibres nerveuses du centre à la périphérie. Et c'est cette idée qui l'amena à étudier les terminaisons des nerfs dans les muscles, la peau et les organes sensoriels.

Sur les terminaisons des nerfs dans les muscles striés, jusqu'à la découverte de Doyère, il avait régné dans la science les idées les plus bizarres. Prévost et Dumas, et après eux, Valentin, Burdach, Wagner, croyaient que les dernières ramifications du nerf, arrivées au muscle, formaient des anses et retournaient dans le tronc qui les avaient fournies. Malgré l'invraisemblance d'une conception si contraire aux résultats des expériences physiologiques, c'est encore celle qu'on trouve exposée et figurée par Hannover en 1844. Mais en 1840, Doyère voit le fait capital : les fibres nerveuses se terminent sur les faisceaux musculaires.

Après Rouget, Kühne, Cohnheim, Ranvier les étudie à son tour : partout, dans les muscles striés,

les nerfs se terminent par des arborisations du cylindraxe. Dans les muscles lisses, on croyait en général à des plexus : Ranvier montre que de ces plexus partent des branches qui se terminent sur chaque élément musculaire par un ménisque ou une arborisation minuscule. Dans la peau, les terminaisons sensitives avaient été découvertes par Wagner et Meissner en 1852 ; avec une patience inlassable, Ranvier les étudie dans des objets variés : partout, les nerfs sensitifs se terminent par des extrémités libres, souvent par des ménisques en contact avec les cellules épithéliales. Dans les organes tactiles, chez les sujets très jeunes, l'arborisation terminale est simple, tandis que chez les sujets adultes, elle est beaucoup plus compliquée. Elle se perfectionne ainsi avec les progrès de l'âge, par suite du bourgeonnement des branches qui la constituent. La fibre nerveuse centrale du corpuscule de Pacini continue à croître, après la naissance, en donnant des rameaux qui bourgeonnent à leur tour.

Ainsi, partout les nerfs se terminent par des extrémités libres et ils s'accroissent par bourgeonnement. Mais quelles étaient leurs relations dans les centres?

En 1847, Robin avait découvert les cellules bipolaires des ganglions spinaux des poissons. Cette observation capitale, qui montrait d'une manière certaine la continuité d'une fibre nerveuse à myéline et d'une cellule, avait été faite aussi la même année par Wagner et par Bidder. On fut conduit à généraliser et à penser que, chez tous les vertébrés, les cellules des ganglions spinaux étaient bipolaires. Il était alors facile de comprendre que l'excitation sensitive, partie d'un ménisque tactile, arrivait à la cellule par un de ses prolongements et que le courant nerveux, plus ou moins modifié, était transmis par l'autre prolongement jusque dans les centres. Mais Vulpian, Kölliker, Schwalbe, cherchant à vérifier le fait chez les mammifères, virent avec étonnement que les cellules qu'ils isolaient n'émettaient qu'un seul prolongement nerveux. Ce prolongement se dirigeait-il vers le centre ou vers la périphérie? Comment, avec un seul prolongement, pouvait-on expliquer l'arrivée de l'incitation nerveuse jusque dans les centres? La fibre ne traversait donc pas le ganglion?

En employant un objet d'étude favorable, Ranvier réussit à montrer que la fibre nerveuse de la racine sensitive traverse bien le ganglion, mais qu'en un point de son trajet qui correspond à un étranglement annulaire, elle émet une branche latérale qui se rend à une cellule ganglionnaire. Le cylindraxe de la fibre unique représente donc deux cylindraxes accolés enfermés dans une gaine de myéline unique ; et en fait, depuis les observations de Ranvier, toutes les dispositions intermédiaires à la cellule bipolaire et à la cellule unipolaire ont été découvertes en différents objets.

Dans la moelle même, le problème paraissait beaucoup plus compliqué. En 1865, Deiters, un élève de Max Schultze, en dissociant la moelle épinière dans l'acide chromique dilué, avait découvert que les cellules des cornes antérieures possèdent un prolongement qui, à une certaine distance, se recouvre d'une gaine de myéline et se continue avec le cylindraxe d'une fibre nerveuse. Dans les années qui suivirent, Gerlach, appliquant pour la première fois aux coupes de la moelle la coloration par le carmin, crut reconnaître que les autres prolongements de la cellule s'anastomosaient. De là à penser que les terminaisons des fibres sensitives, dans la moelle, se confondaient dans le réseau de Gerlach, il n'y avait qu'un pas. Cependant, les histologistes qui essayaient de vérifier les faits avancés par Gerlach, ne pouvaient constater l'existence du réseau. Gôlgi, qui venait de découvrir sa méthode d'imprégnation par l'argent, fut conduit alors à supposer que les prolongements devaient servir, non à transmettre l'influx nerveux, mais à apporter à la cellule les sucs nutritifs, en se mettant en rapport avec les vaisseaux et avec la névroglie.

Mais Ranvier, qui venait d'étudier avec soin la névroglie, n'avait rien vu de pareil. Et de plus, il lui était difficile d'admettre que les prolongements protoplasmiques de la cellule n'étaient pas des voies de conduction nerveuse, car ses recherches sur la rétine lui permettaient au contraire de l'établir.

La structure de la rétine venait d'être admirablement analysée par Max Schultze. Sur des objets favorables, Ranvier l'étudie à son tour. Réduite à ses éléments essentiels, elle lui apparaît composée d'une couche de cellules ganglionnaires dont le prolongement cylindraxile va former le nerf optique et dont les prolongements protoplasmiques se perdent dans le plexus cérébral ; — d'une couche de cellules bipolaires unies d'un côté au plexus cérébral et de l'autre au plexus basal ; — d'une couche de cellules visuelles unies à l'un des prolongements de la cellule bipolaire par le plexus basal. Ranvier ne savait pas comment ces deux plexus étaient constitués ; pour lui cependant, il était évident que l'influx nerveux passait par les prolongements protoplasmiques de la cellule ganglionnaire ; des deux prolongements de la cellule bipolaire, l'un devait être nécessairement consi-

déré comme un prolongement protoplasmique. Par analogie, il était possible de conclure que les prolongements protoplasmiques étaient, dans les cellules de la moelle, des voies de conduction nerveuse.

Sur des coupes de moelle épinière imprégnées par le chlorure d'or, Ranvier voyait les fibres des racines postérieures arriver jusque dans les cornes antérieures. Dans les ganglions spinaux, les cellules étaient de dimensions variées. Le siège et le volume différents des cellules des cornes antérieures et des cornes postérieures ne correspondaient donc probablement pas à une séparation fonctionnelle, comme on l'avait cru, surtout depuis Owsjannikow, un élève de Bidder. Il n'y avait donc pas de cellules sensitives à opposer aux cellules motrices. Les cellules motrices sont du reste sensibles ; autrement, elles ne réagiraient pas aux excitations venues du dehors. En réalité, chaque cellule reçoit des impressions centripètes et émet un courant centrifuge ou moteur. Chacune émet un prolongement centrifuge qui finit avec l'arborisation terminale au contact du muscle. Quant aux prolongements protoplasmiques, ils sont probablement en rapport avec les fibres sensitives venues des cellules de la racine postérieure. C'est ce qu'en 1882 Ranvier exprimait dans ces phrases lapidaires : « Toutes les fibres du nerf optique passent dans le prolongement cylindraxile des cellules multipolaires de la rétine, de telle sorte que les impressions sensitives de cette membrane, pour arriver au cerveau, doivent nécessairement passer par les prolongements protoplasmiques des cellules multipolaires... Les prolongements protoplasmiques des cellules ganglionnaires sont donc des équivalents des fibres nerveuses, et tout porte à croire qu'ils sont en rapport avec des fibres de sensibilité et qu'ils sont chargés de transmettre des impressions sensitives. » Quelques années plus tard, comme vous le savez, Ramon y Cajal découvrait l'existence de terminaisons nerveuses libres, d'arborisations terminales dans les centres nerveux eux-mêmes, arborisations se mettant en rapport avec les prolongements protoplasmiques, comme les arborisations terminales de la plaque motrice se mettent en rapport avec la fibre musculaire. La voie du réflexe était maintenant connue !

Quand par la pensée, aujourd'hui, en présence d'un simple mouvement réflexe, nous embrassons tout ensemble le courant incident, la cellule médullaire et le courant réfléchi, nous imaginons difficilement la somme de travail et d'intelligence qu'a exigée l'acquisition d'une notion aussi simple. J'ai pensé qu'en vous montrant comment elle avait été atteinte, cette explication à laquelle Ranvier a pris une si grande part, je pourrais lui rendre hommage et vous donner en même temps un des plus beaux exemples de ce que peut la méthode histologique, telle que la comprenait Ranvier, c'est-à-dire lorsqu'elle ne perd jamais de vue le but véritable, qui est la connaissance du mécanisme physiologique.

Cet exemple me servira de point de départ pour vous exposer, tels que je les comprends, le but et la méthode de la science que le Collège de France m'a donné la charge d'enseigner.

Messieurs, c'est la première fois qu'une chaire magistrale est consacrée à l'enseignement de l'histophysiologie. Ce mot n'a guère apparu dans le langage scientifique que depuis une quinzaine d'années. Il est aujourd'hui employé couramment, à côté des expressions d'histologie expérimentale et d'histologie physiologique qui ont la même signification. Le mot d'histophysiologie exprime la synthèse de deux disciplines. L'histophysiologie n'est pas seulement la physiologie des tissus, c'est beaucoup plus, c'est une science qui trouve, dans l'analyse histologique, un moyen d'apprécier et de déterminer exactement certaines modifications de la fonction physiologique et qui, par là, peut contribuer à expliquer le fonctionnement lui-même.

Vous savez que l'histologie a pris naissance au début du XIXe siècle, sous le nom d' « anatomie générale » créé par Bichat. Le terme d'anatomie générale était assez mal choisi. Le nom d' « anatomie de texture » proposé un peu plus tard par Cruveilhier était l'expression juste. Celui d'histologie, qui s'introduit à la même époque, ne gagna que lentement la faveur, et c'est encore sous le nom d'anatomie générale qu'Henle publie en 1841 son traité magistral. Bichat est mort en 1802. A ce moment, les connaissances microscopiques étaient rudimentaires et les microscopes dont on se servait étaient de fort mauvais instruments. L'invention des lentilles achromatiques par Van Deyl et Fraunhofer quelques années après la mort de Bichat donna l'outil indispensable. Jusque-là, les découvertes faites par Malpighi au XVIIe siècle et par Leeuwenhœck au XVIIIe, malgré tout leur mérite, n'étaient guère que des connaissances superficielles, quelque chose comme une anatomie à la loupe. Bichat n'en savait pas plus long, et son mérite fut surtout de tracer le plan d'une science dont les connaissances positives étaient rudimentaires.

Il bâtit l'édifice sur le papier, n'en possédant pas encore les matériaux. L'idée, assurément géniale, c'était que les tissus qui constituent l'organisme peuvent être étudiés indépendamment des organes qu'ils forment. « L'anatomie a ses

tissus simples, dit-il, qui par leurs combinaisons... forment les organes. » Mais Bichat croyait que les tissus étaient les éléments essentiels : il ne connaissait pas la cellule. Après lui, grâce au perfectionnement du microscope, les faits s'accumulent rapidement et la science se développe dans différentes directions : vers l'embryologie, avec de Baer, Bischoff, Kölliker, Remak, Coste, Balbiani..., vers la cellule avec Dutrochet, Hugo Mohl, Schleiden et Schwann, Max Schultze..., vers l'histologie comparée avec Leydig, vers l'histologie pathologique avec Virchow.

Une dernière tendance porte l'histologie vers l'explication physiologique. L'histophysiologie est née de cette préoccupation. On la retrouve déjà dans l'œuvre de Schweigger-Seidel, de Cohnheim, de Recklinghausen, d'Heidenhain, qui ont été les contemporains et les émules de Ranvier. Mais elle apparaît chez Ranvier comme une véritable méthode, comme une discipline nouvelle, grâce à l'influence de Claude Bernard qui introduit dans toute la biologie une nouvelle manière de penser en montrant que l'expérience doit être à la base de toute recherche. On avait déjà cherché à tirer de la structure une explication physiologique ; on se préoccupera maintenant de faire de la structure le point de départ de nouvelles hypothèses et le témoignage précis de vérifications expérimentales. La différence est sensible. L'histologie n'envisage plus seulement l'explication possible ; elle s'est incorporée à la physiologie.

Déjà dans l'*Anatomie générale* de Bichat, et plus tard dans celles de Mandl, de Béclard, de Henle, on trouve à chaque pas la préoccupation d'appliquer les notions histologiques à la physiologie et à la médecine. C'est ce qu'on voit encore dans le traité de Kölliker, dans les livres de Robin, dans l'*Histologie* de Frey où l'on trouve accolées aux descriptions structurales les notions qui pouvaient constituer à ce moment des éléments de chimie biologique. Mais les méthodes ne se pénètrent pas. La science était trop jeune. Malgré des vues ingénieuses, la méthode expérimentale n'existait pas encore. C'était déjà bien beau d'affirmer qu'il y avait dans ces connaissances diverses un ensemble de faits qui devaient concourir au même but, et de placer, par exemple, à la suite de la description des glandes, l'étude du produit de sécrétion !

En 1838, la Société royale des sciences de Danemark proposait un prix à qui répondrait de la manière la plus satisfaisante à la question suivante : Quels résultats la physiologie pourrait-elle déduire des dernières recherches microscopiques sur le système nerveux? En 1838, messieurs, à un moment où l'on n'avait aucune idée encore des relations des fibres et des cellules. Hannover a l'ambition de gagner le prix ; il va à Berlin, chez Jean Müller qui, nous raconte-t-il, « mit à sa disposition le microscope de l'Université ». Mais il s'aperçut bien vite que, des faits connus, il était prématuré de vouloir tirer des déductions physiologiques. Il fallait auparavant, comme il le dit lui-même admirablement, obtenir « l'image la plus claire et la plus complète de l'objet ». Retenez cette phrase, messieurs ; elle est à elle seule, dans sa simplicité, un merveilleux programme ! On s'étonne parfois du temps que passent les histologistes à leur technique laborieuse, on s'étonne de leur soin d'améliorer un détail, de leur persévérante manie de modifier un fixateur, une imprégnation, une coloration ! Mais quels renseignements utiles peut-on tirer d'une image confuse, incomplète, sur laquelle chaque œil différent verra du nouveau, sur laquelle on discutera indéfiniment ? Si l'on discute sur le fait observé au microscope, c'est qu'il n'apparaît pas à tout le monde avec une clarté suffisante ! Il faut recommencer, en variant la technique et l'objet.

Et voici, messieurs, toute l'histoire de l'apparition de l'histophysiologie ! Elle n'a pu naître qu'à un moment où la technique et les instruments étaient suffisants pour offrir des images précises ; elle n'a pu devenir une discipline particulière que lorsque les principes de la méthode expérimentale eurent pénétré dans les esprits.

On a dit que Claude Bernard s'était toujours élevé contre l'idée de chercher dans la structure l'explication de la fonction. C'est vrai, mais il faut s'entendre. Avant Magendie, on ne faisait pas d'expériences ; on disséquait et l'on tirait de la disposition anatomique une déduction physiologique. C'était « l'anatomie animée » de Haller, « l'anatomie interprétée » de Cruveilhier. Une anatomie exacte suffisait pour préjuger de la fonction ; il n'était pas besoin d'expériences pour vérifier l'hypothèse. On connaît les vues de Cuvier sur ce sujet. Cruveilhier, dans la préface de son *Anatomie descriptive*, prédisait pour l'anatomie de texture un rôle analogue. La connaissance de la fonction découlerait forcément d'une connaissance structurale plus approfondie. C'était là manifestement une exagération, car si la structure est une des conditions déterminantes de la fonction, la structure ne la détermine pas à elle seule ; elle limite seulement le champ des possibilités. Et c'est contre cette exagération que Claude Bernard s'est élevé, lorsque, réclamant pour la physiologie et pour l'expérimentation une place spéciale,

il prenait à partie ces « physiologistes anatomistes » « dont le règne doit disparaître, disait-il, parce qu'ils déduisent la physiologie de considérations anatomiques bien plus qu'ils ne la fondent sur l'expérimentation ». « L'expérience doit rester le critérium suprême ! »

Mais s'il a réclamé pour la physiologie une méthode indépendante, et pour l'expérimentation la première place en biologie, il a vu nettement que l'anatomie générale avec Bichat, que la théorie cellulaire avec Schwann, avaient apporté à la physiologie un point d'appui anatomique nouveau, qui lui manquait. Il était désormais possible « de suivre et de localiser les phénomènes des corps vivants en les rattachant aux propriétés élémentaires des tissus, comme des effets à leur cause ». S'il a parfois dépassé le but en considérant la physiologie générale comme « l'étude des propriétés des éléments anatomiques », il reste qu'il a infusé à l'histologie le souffle expérimental et qu'en donnant cette discipline à Ranvier, qui travaillait à côté de lui, il lui a permis de réaliser la synthèse qui constitue l'histophysiologie.

Messieurs, il n'est personne aujourd'hui qui ne soit convaincu que l'anatomie, que la structure, que la morphologie sont à la base de la recherche biologique. Tout a été dit sur ce point depuis Haller, depuis Cuvier, depuis Cruveilhier. La comparaison de la machine, de Haller, a servi trop de fois pour qu'il soit nécessaire de la répéter sous une autre forme. Si, à notre époque, on a rompu, à ce sujet, quelques lances, c'est que les découvertes magnifiques qui ont été faites dans le domaine des propriétés humorales avaient détourné un peu trop les yeux de quelques physiologistes de cette vérité que la structure est tout de même un caractère déterminant. Si, au lieu de prendre leurs exemples dans les réactions humorales, ils les avaient pris dans le domaine des fonctions de relation, ils auraient immédiatement reculé devant l'injustice de leur anathème. Mais ce débat est périmé ! Si personne aujourd'hui ne pense à nier l'importance fondamentale de la morphologie, il n'est personne non plus qui veuille la considérer comme capable à elle seule d'ouvrir à la science de nouveaux horizons. Si nous voulons faire des progrès dans l'étude de la nature, il est certain qu'il faut nous adresser à la méthode expérimentale. Lorsqu'une science a donné toute sa mesure, nous ne devons pas nier qu'elle soit indispensable encore, tout en reconnaissant que c'est dans une voie différente qu'il faut chercher du nouveau. Les sciences ne meurent pas ; elles se transforment seulement.

Cette évolution a été commune à toutes les sciences morphologiques. Après avoir longtemps cherché leurs méthodes dans la description statique et la comparaison, elles se sont orientées peu à peu vers une conception dynamique des problèmes envisagés, et, sous l'influence des découvertes physiologiques, elles ont fini par demander à l'expérimentation la solution de presque toutes les questions qui les préoccupaient. Ainsi est née, à la frontière de l'histologie et de la physiologie, une science qui participe des deux disciplines et qui trouve, dans l'analyse microscopique, une méthode de mesure spéciale permettant de déterminer exactement les modifications du fonctionnement physiologique.

L'histophysiologie n'est pas une simple interprétation de structure ; elle ne prétend pas tirer toujours une interprétation physiologique d'une structure donnée. Elle exige la vérification. Elle est avant tout une science expérimentale et elle s'attache non seulement à étudier la structure dans les différents états du fonctionnement, mais encore à la faire varier expérimentalement pour en tirer des conséquences physiologiques sur la fonction. Ce sont des réactions qu'elle observe, tout autant que la structure elle-même.

L'histophysiologie n'est donc pas seulement l'étude des propriétés physiologiques des tissus, c'est la science qui trouve dans une modification tissulaire obtenue par l'expérience la démonstration d'une propriété physiologique. Elle précise, elle localise ; mais de cette localisation elle tire de nouvelles hypothèses, point de départ d'expériences qui seront peut-être entreprises avec de tout autres méthodes.

Ce n'est plus la structure, c'est la fonction qui est l'axe de la recherche. Suivant cette conception, qui s'étend, bien entendu, aussi aux tissus des organismes végétaux, l'histologie n'est qu'une méthode au service de la physiologie, le microscope n'est qu'un des outils du biologiste ; il exige seulement une technique particulière, une expérience spéciale, une adaptation parfaite des conditions expérimentales à des objets appropriés et bien connus.

Mais, messieurs, j'ai hâte de joindre à ces idées générales des exemples concrets. Je vous ai cité tout à l'heure, à propos de Ranvier, celui de l'explication du réflexe médullaire. Je voudrais vous en rappeler un autre qui vous montrera un aspect plus moderne de la méthode, c'est celui de la découverte du mécanisme intime de la sécrétion glandulaire.

Les premiers physiologistes n'ont eu sur les glandes que des idées confuses ; la plupart des liquides de l'organisme étaient pour eux des

produits de sécrétion ; la sérosité de l'œdème était mise sur le même rang que la bile et la salive. Les anatomistes n'étaient pas plus précis. Malpighi avait bien vu les acini, mais il n'avait pu reconnaître les cellules ; si, pour lui, une glande était une cavité close avec un conduit excréteur, Ruysch, cinquante ans plus tard, s'appuyant avec une confiance trop grande sur le résultat de ses injections, n'y voyait qu'un glomérule vasculaire abouché directement avec un canal excréteur.

La synthèse des deux notions n'était pas encore faite à l'époque de Bichat ; et c'est seulement trente ans après lui que Johannes Müller et Henle virent enfin les cellules des acini. Mais les histologistes étaient encore bien loin d'être d'accord sur ce qu'on devait désigner comme glande et ils rangèrent longtemps le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques et le testicule à côté de la thyroïde, de la sous-maxillaire et du rein. Le canal excréteur n'était pas un élément caractéristique, puisqu'il manquait souvent, et le nom de follicule était donné parfois indistinctement à ceux de la langue et de l'intestin aussi bien qu'aux glandes simples de certaines muqueuses. Dans les glandes à canal excréteur, on pensait que le produit de sécrétion était toujours formé par la cellule elle-même : « La cellule meurt, dit Claude Bernard, et la sécrétion ne s'entretient que par la rénovation dans les couches profondes de cellules jeunes qui repoussent et chassent les anciennes. » Cependant les expériences de Ludwig et de Claude Bernard sur la sous-maxillaire ouvraient une voie nouvelle à la physiologie de la sécrétion. Elles montraient que l'excitation de la corde du tympan détermine la sécrétion de la glande sous-maxillaire, comme l'excitation du nerf du muscle produit la contraction. Les histologistes eurent alors l'idée de chercher dans la structure de la glande des dispositions capables de rendre compte du mode d'action du nerf et du mécanisme de la sécrétion. Heidenhain, le premier, en 1868, constate qu'après une excitation prolongée, les grandes cellules muqueuses des acini sont remplacées par de petites cellules granuleuses. Il crut que les premières s'étaient détruites pour former la sécrétion et que leurs débris s'étaient échappés avec la salive. En répétant cette expérience célèbre, Ranvier vit que les cellules muqueuses se vident peu à peu de leur contenu sans se détruire. Leur portion active persiste et c'est elle qui répare les pertes de la sécrétion.

C'est donc dans l'activité même du protoplasma qu'il faut chercher le mécanisme intime de la sécrétion glandulaire, dit Ranvier, et le mouvement qui, dans les glandes salivaires, amène la sécrétion, peut être produit par l'action d'un nerf centrifuge, comme la contraction d'un muscle et la décharge d'un organe électrique. A la même époque, les expériences de Hering et surtout celles de Heidenhain nous donnaient les premiers renseignements précis sur le mode de fonctionnement du rein, en montrant que les glomérules ne prennent aucune part à l'élimination de l'indigo et que le passage de la substance colorante se fait à travers les tubes contournés.

Les recherches histophysiologiques n'ont pas été moins utiles dans l'acquisition de nos connaissances sur les glandes à sécrétion interne. Au moment de la découverte de Claude Bernard, la structure microscopique du foie était connue dans ses grandes lignes. Dix ans auparavant, les recherches de Johannes Müller, de Kiernan, de Henle, avaient fait connaître l'anatomie du lobule et sa vascularisation si spéciale. Mais la disposition des canalicules biliaires n'avait pas encore été mise en évidence ; on l'ignorait. L'étude directe de la structure, même à l'aide des procédés d'injection fine de Lionel Beale, n'avait pu y réussir. Il fallut, pour comprendre la structure exacte de la glande, les recherches d'histologie comparée, les injections au carmin de Gerlach, et surtout les admirables injections physiologiques de Chrzonsczewski montrant au microscope que le carmin d'indigo est absorbé par la cellule hépatique puis éliminé dans les capillaires biliaires qu'il met ainsi en évidence en les injectant.

Cependant les expériences de Claude Bernard montraient qu'à côté de la sécrétion biliaire, il faut considérer dans le foie une fonction de sécrétion interne plus importante encore, qui maintient la composition du sang. Brown-Sequard étendra plus tard cette conception, en voyant là une fonction très générale, rendant les cellules « solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que le système nerveux », posant ainsi le premier jalon dans l'étude du mécanisme des corrélations fonctionnelles.

Dans cette question, l'histologie a donné à la recherche physiologique un important appui. A l'époque de Claude Bernard, on rangeait encore parmi les glandes la rate, les ganglions, le thymus, à côté de la thyroïde et des surrénales. Cependant, les histologistes montraient que ces glandes ne possèdent pas de canal excréteur, et les recherches modernes, en démontrant la véritable nature de la rate et des ganglions et leur rôle dans le renouvellement des éléments du sang, ont mis à part ces organes qui sont des organes lymphoïdes et non des glandes. Quand bien même ils fourniraient au sang des substances spéciales, il serait

évidemment exagéré de les ranger à côté des organes glandulaires. Enfin, est-il nécessaire de vous rappeler toutes les notions que les histologistes ont introduites sur la thyroïde, sur l'hypophyse, sur la surrénale? Est-il besoin de citer ici les belles recherches sur le rôle endocrinien du follicule de Graaf et du corps jaune où des travaux récents ont apporté la lumière la plus complète?

Mais parmi ces acquisitions nombreuses, aucune peut-être n'illustre mieux l'importance de la méthode histophysiologique que la découverte de la sécrétion interne du pancréas.

Messieurs, il y a une quarantaine d'années, quelques cliniciens, au premier rang desquels il faut placer Lancereaux, avaient vu que certaines formes de diabète grave s'accompagnaient d'altérations du pancréas, lorsqu'en 1889, Mering et Minkowski démontrèrent que l'ablation totale du pancréas chez le chien produisait un diabète persistant. Lépine émit l'idée que le pancréas livrait au sang un ferment glycolytique. Cependant, certaines expériences rendaient l'interprétation difficile. Ranvier avait montré en 1869, sur la glande sous-maxillaire du chien, qu'une glande s'atrophie lorsqu'on a lié son canal excréteur. Or, la ligature des conduits excréteurs du pancréas produisait bien la sclérose de la glande, mais ne rendait pas l'animal diabétique. L'étude de la structure était indispensable, comme vous allez voir, pour éclairer la question.

Dans la grande glande salivaire que constitue le pancréas, les histologistes avaient montré depuis longtemps l'existence de formations énigmatiques distinctes des acini. Elles avaient été découvertes en 1869 par Langerhans, un élève de Max Schultze.

L'idée qu'on se faisait de ces amas cellulaires resta longtemps confuse. En suivant leur développement, Laguesse fut frappé par leur aspect particulier. Les canaux excréteurs n'y existent pas ; les cellules s'orientent par contre autour des vaisseaux sanguins. Il eut l'idée que les cellules des îlots de Langerhans, ou îlots endocrines comme il les appela, étaient des cellules glandulaires dont la polarité était changée et qui intervenaient probablement dans la sécrétion interne. Partant de cette idée, on se mit à regarder le pancréas des diabétiques, et les lésions des îlots apparurent d'une manière frappante. On pouvait aussi reprendre dans de meilleures conditions les expériences de greffe et de ligature du canal excréteur. Les belles expériences de Hédon sur les greffes pancréatiques sous-cutanées, supprimant la sécrétion externe mais laissant une partie du pancréas en relation avec les vaisseaux, montraient qu'on ne produit pas, dans ce cas, de diabète, la glycosurie ne survenant que lorsqu'on extirpe le greffon.

Laguesse examine alors avec attention ce que devenait le pancréas chez le lapin, deux ou trois ans après la ligature ou la résection du canal excréteur. Le pancréas se montre alors réduit à une masse graisseuse ayant vaguement conservé la forme de l'organe. Au microscope, la glande exocrine a complètement disparu ; les îlots, au contraire, persistent de place en place. Seuls conservés, ils ont réussi à préserver les animaux du diabète.

Il fallait maintenant réaliser la contre-épreuve, c'est-à-dire faire fléchir le diabète du chien dépancréatisé en lui restituant l'hormone : c'est ce qu'obtint Hédon en transfusant à l'animal du sang veineux pancréatique et ce qu'obtint aussi Zuelzer en lui injectant des extraits de la glande.

De ces travaux physiologiques et histologiques convergents, la fonction de sécrétion interne du pancréas et sa localisation ressortaient avec certitude. Il restait à extraire du tissu pancréatique la substance active et à lui donner le degré de concentration qui permît de rendre son action éclatante. Ce fut l'œuvre des physiologistes de l'école de Macleod. Partant de l'idée que la sécrétion interne était localisée dans la glande endocrine, ils cherchèrent à retirer l'insuline de pancréas atrophiés à la suite de la ligature des conduits excréteurs et dans lesquels la glande endocrine subsistait seule. Macleod en 1922, s'adressant aux poissons, essaya comparativement les extraits de portions de pancréas dépourvues d'îlots et les extraits des énormes îlots isolables signalés par Laguesse dès 1895 et étudiés plus tard par Rennie ; seules, les portions de pancréas contenant les îlots fournirent une insuline active, abaissant le taux du sucre dans le sang du lapin.

Messieurs, j'ai voulu prendre seulement quelques exemples, parmi les plus caractéristiques, des acquisitions obtenues par la convergence ou la synthèse des méthodes histologiques et physiologiques. Mais combien d'autres j'aurais pu citer, si j'avais voulu me borner à une sèche énumération ! Recherches sur les glandes sexuelles, sur la fécondation, sur la photochimie de la rétine ; recherches sur l'action biologique des radiations, où l'histologie, non seulement permet de localiser l'action, de guider la thérapeutique, de servir de test même à la physique, mais encore ouvre une voie nouvelle à la méthode des destructions d'organes ; recherches sur l'histochimie des pigments ; recherches sur les greffes mortes qui ont posé à nouveau le problème de la nature des substances intercellulaires et de l'histogenèse

du tissu conjonctif ; et surtout enfin, tout cet ensemble impressionnant d'expériences qui ont été faites sur la survie des cellules et la culture des tissus, méthode qui va nous permettre d'aborder, dans de meilleures conditions peut-être que la greffe, la cicatrisation ou la régénération, les phénomènes compliqués et mystérieux de l'histogenèse et des corrélations tissulaires. Qui sait si nous n'y trouverons pas la possibilité d'y former de nouveaux organismes et même d'y découvrir certaines des conditions nécessaires à l'apparition de la substance vivante, qu'aucune barrière infranchissable ne sépare plus maintenant pour nous de la matière en apparence inerte, depuis que les physiciens nous ont appris que le mouvement déjà s'y trouvait !

On a cru un moment que l'avenir de l'histologie et de la cytologie allait être dans une analyse plus poussée de la structure cellulaire. Mais lorsqu'on a voulu trouver dans des particules nucléaires ou protoplasmiques le support de fonctions spéciales déterminées, les résultats obtenus n'ont pas toujours été durables et ils n'ont pas été à la hauteur des espoirs qu'on avait fondés sur cette méthode. Si tout n'est pas perdu dans cet immense travail, il faut bien reconnaître pourtant que cette dissection morphologique minutieuse n'est pas toujours la voie la meilleure, et qu'arrivée à ce point de l'analyse, la morphologie doit céder souvent la place à l'histochimie : c'est elle qui doit entrer en scène, et son rôle ne fait que commencer.

En histophysiologie, la méthode qui paraît la plus fructueuse n'est donc pas l'analyse poussée à l'infini de la structure morphologique, mais la recherche de faits microscopiques relativement grossiers, que l'on détermine avec la plus grande précision et que l'on fait apparaître ou disparaître dans des conditions expérimentales variées : destructions nucléaires, divisions cellulaires, localisation de graisses, atrophie de culs-de-sac glandulaires, arrêt de développement, transformation *in vitro* de cultures, voilà des exemples de ces tests microscopiques que l'histologiste peut donner comme certains et qui lui permettent de prouver l'existence de la réaction et d'en préciser le siège et l'intensité. Qu'on songe à ce qu'est devenu un test comme l'hémolyse dans l'histoire des réactions humorales et de la physico-chimie biologique ! En variant les conditions de l'expérience, en faisant appel à toutes les méthodes physiologiques, aux agents physiques, à la physicochimie, en choisissant de bons objets d'étude, on fera nécessairement quelques pas dans l'inconnu, et plus nous irons, plus l'histophysiologie contiendra de physiologie. Ce sera une physiologie dont l'instrument, au lieu d'être la balance, le creuset, la pompe à gaz ou les appareils à extraction, sera le microscope.

Voilà donc le but, voilà la méthode, voilà le plan du travail. Comment le réaliser? Il faut des moyens matériels et des collaborateurs.

A l'époque de Ranvier, un peu d'alcool et d'acide osmique, quelques bons objectifs, quelques rats et quelques lapins, telles étaient à peu près les seules dépenses d'un laboratoire d'histologie. Aujourd'hui, si l'on veut trouver du nouveau, il faut faire des expériences en série et s'adresser à des moyens physiques puissants et coûteux. Alors, ce sont parfois les nécessités matérielles qui, par une lamentable absurdité, indiquent à l'homme de science l'objet qu'il doit choisir ! Mais la pénurie matérielle est peu de chose encore à côté des difficultés qui concernent les travailleurs eux-mêmes. « Ce qui nous manque, disait M. Le Châtelier en 1919, ce n'est pas tant l'argent que les hommes capables de l'employer. » « Les découvertes ne sortent pas des appareils et il faut avant tout des cerveaux dans les laboratoires », dit à son tour M. Moureu dans sa belle préface au livre de Barrès !

Les circonstances difficiles de la vie ont détourné de la recherche scientifique un très grand nombre de jeunes gens. En dehors des centres d'enseignement qui donnent des grades et des diplômes, les laboratoires de recherche se remplissent difficilement, et si l'on veut nous venir en aide, c'est évi demment de ce côté qu'il faut faire l'effort le plus grand. Mais les situations scientifiques seront toujours modestes ; il faut donc relever l'estime publique pour les travaux de l'intelligence, crier bien haut que ce qui compte avant tout, dans le monde, c'est la pensée, et montrer que la recherche désintéressée est une des plus nobles tâches qui soient. Il nous faut des jeunes gens curieux, amoureux de l'idéal et du voyage de l'esprit dans l'infini.

Les moralistes anciens mettaient l'homme en garde contre ses passions. L'ennemi, c'était la passion. Aujourd'hui, la passion nous fait un peu moins peur, peut-être parce que c'est une denrée plus rare, et nous ne parlons du reste que des bonnes ! Mais ce que nous aimons surtout, ce sont les esprits brûlant d'enthousiasme, et ce que nous craignons, ce sont les yeux dans lesquels on ne voit briller aucune flamme ! Il faut être énergique aussi et patient, car la tâche est grande et longue et ce n'est certes pas chez nous qu'on pourrait facilement fonder un club des « moins de trente ans » ! La science exige la curiosité passionnée, l'amour désintéressé et une persévérante énergie. Les plaintes d'Amiel nous émeuvent parce qu'elles

exprimment l'immense distance qui existe entre les désirs de l'homme et la réalité de sa misère qui l'attache au sol et le terrasse souvent avant qu'il ait pu seulement ébaucher son rêve ; mais nous ne pouvons nous intéresser aux lamentations du neurasthénique Amiel ! Il nous faut des êtres actifs, les yeux fixés sur la beauté du but, ardents à l'atteindre. Travaillez, prenez l'écheveau et tirez ; tout le reste ne signifie rien !

Les jeunes gens comprennent en général très bien que c'est le travail qui donnera la rémunération et la liberté. Mais ils ignorent parfois que c'est le travail qui maintient les forces et le niveau de l'intelligence. C'est une loi physiologique qui s'applique aussi bien au cerveau qu'aux muscles, et l'entraînement doit se comprendre des efforts les plus élevés de la pensée tout autant que de la souplesse des articulations. Ce qui fait la valeur de la recherche, c'est son désintéressement même, c'est qu'elle nous force à regarder hors de nous. Elle oblige l'esprit à voler vers les terres inconnues, oubliant sa propre misère et donnant son effort pour son progrès et pour le bonheur des autres. La vie, pour être supportable, doit être intensément vécue, mais dans une activité qui sorte l'homme de lui-même. L'exultante et quotidienne exhumation de notre moi est une fête bien triste ! Les satisfactions matérielles ne sauraient suffire aux âmes généreuses. La possession du monde n'a de valeur que dans le sens de l'intelligence. Et si le but de l'univers est vraiment la raison, il faut maintenir la recherche désintéressée pour conserver cette ascension.

Il n'y a place chez nous ni pour l'amateur ni pour l'essayiste. Le succès appartient aux œuvres achevées, au travail des pierres bien taillées qui peuvent s'ajuster exactement dans l'ensemble. La vivacité de l'intelligence ne suffit pas. Les données de l'intuition ne sont qu'une matière sur laquelle l'expérience doit exercer son contrôle. Aucune philosophie de la vie, du reste, n'est plus fausse ni plus décevante que celle qui consiste à croire que notre facilité à comprendre est à elle seule une force suffisante. Avec elle, nous gratterons la terre en surface, mais nous ne tracerons pas les profonds sillons, bien alignés et fertiles, qui seuls, donnent les riches moissons.

Nous ne dirons donc pas avec certains philosophes que notre pensée, que notre intuition personnelle est l'importante et grande réalité. La réalité, pour nous, c'est le monde phénoménal qui nous entoure. La grande réalité, c'est la souffrance ! Nous l'avons vue récemment de trop près et trop souvent pour n'y point croire ; et s'il faut un acte de foi, nous le faisons bien volontiers. La réalité est, pour nous, prouvée justement par l'obstacle que le monde extérieur oppose à notre effort et à notre volonté. Pour nous, biologistes, ce qui compte avant tout, c'est le phénomène, que notre pensée doit saisir et que notre raison doit expliquer et comprendre, comprendre, c'est-à-dire situer à sa véritable place parmi les autres phénomènes. Qu'importe que cette place soit relative, si chaque fois, dans les mêmes circonstances, le phénomène revient prendre son rang dans la série que nous avons construite avec les données de l'expérience.

Sans nous laisser aller au dangereux mirage de notre excessive personnalité, c'est dans la nature que nous chercherons. La question bien posée, l'observation des faits dans des conditions de rigueur impeccable, la pensée qui imagine une explication, l'expérience qui vérifie, confirme et pose de nouveaux problèmes, voilà le cycle qui se déroulera continuellement dans notre cerveau. Notre recherche sera ce dialogue entre l'esprit et la nature dont parle quelque part Bergson. Nous n'aurons assurément jamais assez d'audace à inventer une hypothèse, mais nous ne mettrons jamais trop de prudence à la vérifier. Nous ne croirons pas sans preuves à la réalité de ce que nous avons imaginé. La raison et l'expérience nous guideront dans ce voyage dans l'inconnu. La raison de l'homme a été modelée par le contact de son intelligence naissante avec le monde extérieur. Elle n'est pas le résultat d'un coup de baguette magique ! Elle a été édifiée lentement par le libre jeu des réactions de notre cerveau aux excitations extérieures. C'est pourquoi elle ne peut guère nous tromper, dans la mesure où nous lui demandons seulement de se mouvoir dans le monde perceptible à nos sens.

Si les faits bien observés doivent être la base et le point de départ de la recherche, nous ne croirons pas non plus que l'accumulation des faits doit suffire. « L'empirisme ne saurait jamais édifier la science. » Le travail de généralisation n'est pas une addition. L'accumulation des documents sans signification peut être utile quelquefois ; mais c'est perdre bien du temps ! Mieux vaut chercher à mettre un peu d'intelligence déjà dans chaque observation que nous faisons. La véritable richesse, ce n'est pas d'avoir chez soi de beaux tableaux, c'est d'être capable de les comprendre. Et la science, ce n'est pas la puissance, c'est la connaissance et l'explication.

Si nous avons banni la finalité des méthodes de travail de l'esprit, nous ne devons pas nous fermer l'accès des explications générales. Assurément, nos théories ne sont que des approximations

successives ; elles se remplacent progressivement ; elles sont, disait Claude Bernard, « comme des degrés successifs que monte la science en élargissant son horizon ». Elles sont donc nécessaires ; et ce qui est mauvais seulement, c'est de croire qu'elles s'appliqueront toujours intégralement. Dans les limites de la connaissance où elle s'est modelée, formée par l'expérience même, notre intelligence ne peut nous desservir. Mais le savant, pour arracher à la nature ses secrets, voyage à la frontière même de ce domaine où la raison est maîtresse. L'expérience le guidera encore dans ces contrées nouvelles. Il ne reculera devant aucune hypothèse, si audacieuse, si absurde même qu'elle lui paraisse ; l'expérience répondra oui ou non et il en tirera les conséquences nécessaires. La méthode consistera donc à ne pas faire, autant que possible, de grands sauts dans l'inconnu, mais à conquérir la nature pied à pied, à progresser de proche en proche, lançant l'expérience devant soi, comme ces blocs de rocher que, de la côte, l'homme jette dans la mer, pour construire la digue et l'avancer très loin dans l'océan. Les grandes anticipations ont parfois en apparence une valeur prophétique ; mais ce n'est le plus souvent qu'une apparence. Les théories qui devancent les faits et ne peuvent être contrôlées par l'expérience, ne servent pas en général au progrès de la science. Les atomes d'Épicure et les monades de Leibnitz n'étaient qu'un rêve. Ce qui nous a autorisés à parler de monades, de molécules et d'atomes, ce sont les observations de Dalton, d'Ampère, d'Avogrado, de Gay-Lussac, de Raoult et de Vant'Hoff !

Messieurs, si la recherche désintéressée, insouciante des applications immédiates, doit être maintenue comme le véritable et nécessaire instrument du perfectionnement de l'intelligence, où pourrait-on la poursuivre avec plus de tranquillité que dans cette vénérable maison, remplie du souvenir de tant d'hommes illustres dont la vie exemplaire a été vouée aux libres efforts de la pensée et à l'étude indépendante de la nature, où les obligations imposées aux travailleurs sont réduites à l'essentiel et où la liberté la plus grande est de tradition ? Elle n'est certainement pas un poste de commandement, comme on l'a dit récemment. Elle est seulement un foyer de recherche, quelle que soit la direction, quelle que soit la recherche ; et l'essentiel, du reste, ce n'est pas de trouver ce qu'on cherche, c'est simplement de trouver du nouveau. Nous croirons donc avoir rempli notre tâche si, dans les limites de nos forces et dans la direction que nous avons choisie, nous avons pu faire avancer un peu nos connaissances et légué en même temps à quelques autres le goût de la recherche, avec la méthode de travail.

Mais, messieurs, cette tâche est déjà grande, et le temps paraît bien court pour l'accomplir. Sans parler de la mort, la limite d'âge elle-même nous guette ! Faut-il dire qu'on nous la fait craindre ou qu'on nous la fait espérer ? Car elle pourrait tout aussi bien exciter notre activité ! Et même, comme dans le conte d'Anatole France, avec Leila, fille de Lilith, nous pourrions dire : Mon Dieu, promettez-moi la mort, afin de mieux goûter et remplir la vie ! Et sachant que nos jours sont comptés et que nous mourrons bientôt peut-être, nous emploierons mieux le temps qui nous reste à travailler.

ESSAI D'IMMUNISATION ANTIDIPHTÉRIQUE PAR L'ANATOXINE EN MILIEU SCOLAIRE

PAR

P. HARVIER et J. RÉQUIN

La diphtérie est justement redoutée dans les milieux scolaires, où elle risque de provoquer des épidémies tenaces, entretenues par des porteurs de bacilles, dont le dépistage exige de patientes recherches.

Les règlements d'hygiène scolaire édictent que ces porteurs de germes diphtériques soient évincés de l'école, tant que leur gorge recèle le bacille de Lœffler, c'est-à-dire pendant des semaines et des mois.

Tous ceux qui ont eu à mettre en œuvre ces mesures prophylactiques, en milieu scolaire, sont unanimes à reconnaître qu'elles sont difficilement applicables.

A l'aléa d'une contamination toujours possible par un diphtérique en période d'incubation ou par un porteur de germes méconnu, nous pouvons aujourd'hui opposer la vaccination préventive, l'immunisation active contre la diphtérie au moyen de l'*anatoxine* de Ramon.

Nous nous sommes proposé de procéder à la vaccination antidiphtérique des enfants d'un groupe scolaire de la ville de Paris (de juin à octobre 1925), et ce sont les résultats obtenus et les réflexions qui nous ont été suggérées par cet essai, que nous désirons exposer ici succinctement (1).

Nous avons adressé aux parents d'un certain nombre d'élèves une notice ainsi libellée :

(1) P. HARVIER et J. RÉQUIN, *La Médecine scolaire*, t. XV, n° 2, p. 31.

Il est possible, aujourd'hui, de protéger l'enfant contre la diphtérie, de le rendre réfractaire à cette maladie, grâce à une méthode de vaccination efficace et tout à fait inoffensive.

Cette méthode de vaccination ne s'applique pas à tous les enfants, mais seulement à ceux qui, par un examen préalable, ont été reconnus susceptibles de contracter la maladie. Il suffit, pour mettre à coup sûr l'enfant à l'abri de la diphtérie, de lui injecter sous la peau une toute petite dose de vaccin. Cette injection n'est pas douloureuse et ne donne lieu à aucune réaction sérieuse.

Nous vous prions de nous faire savoir si, dans le cas où votre enfant serait reconnu susceptible de contracter la diphtérie, vous désirez qu'il soit vacciné pour être protégé contre cette maladie.

Cette notice a été remise aux parents, dont les enfants n'avaient pas dépassé l'âge de onze ans. Nous avions fixé arbitrairement cette limite d'âge pour la vaccination, dans le but d'éviter des réactions trop vives, susceptibles d'inquiéter les parents et de porter préjudice à la méthode.

Ajoutons cependant que quelques enfants ayant dépassé onze ans ont été également vaccinés, sur la demande de leurs parents.

Les familles ont ainsi répondu à notre appel :

Ecole maternelle. — Nombre d'élèves : 200. Autorisations reçues : 61.

Ecole des filles. — Nombre d'élèves (de moins de onze ans) : 148. Autorisations reçues : 97.

Ecole des garçons. — Nombre d'élèves (de moins de onze ans) : 152, Autorisations reçues : 70.

Au total, sur 500 élèves, 228 ont accepté la vaccination.

Technique de la vaccination. — Nous avons procédé de la façon suivante :

1° **Épreuve de Schick préliminaire.** — Afin de discerner, parmi ces enfants, les sujets réceptifs, nous avons institué une première épreuve de Schick.

Il a été pratiqué, avec la toxine diphtérique diluée, (1 centimètre cube de toxine dans 750 centimètres cubes d'eau physiologique) deux injections intradermiques d'un dixième de centimètre cube.

La toxine diluée *non chauffée* était injectée à l'avant-bras droit et la toxine diluée et *chauffée* était injectée au bras gauche, afin de différencier la réaction de Schick vraie (bras droit) des fausses réactions de Schick (bras gauche).

Et, pour éviter toute erreur dans l'interprétation de cette réaction, nous avons toujours fait usage d'une toxine récemment diluée (depuis deux ou trois heures au maximum) et nous avons vérifié la réaction de trois à cinq jours après l'injection.

2° **Vaccination.** — Les sujets dont le Schick était positif ont reçu sous la peau de la cuisse une première injection d'anatoxine diphtérique (de l'Institut Pasteur), à la dose d'*un demi-centimètre cube*, et, *trois semaines plus tard*, une seconde injection, à la dose d'*un centimètre cube*. Rappelons que « pour obtenir à coup sûr un pourcentage de 98 à 100 p. 100 d'immunisation », l'Institut Pasteur recommande de pratiquer une troisième injection d'un centimètre cube, trois semaines

TABLEAU I

Première épreuve de Schick (*avant vaccination*).			
	Shick +	Shick —	Réceptifs.
Ecole maternelle	36	10	78 p. 100
Ecole des filles	62	24	72 —
Ecole des garçons	37	27	57 —

TABLEAU II

Deuxième épreuve de Schick (*après vaccination*).				
	École maternelle.	École des filles.	École des garçons.	Total.
A. Schick négatif après deux injections d'anatoxine	19	42	23	84
Schick négatif après une injection d'anatoxine (enfants absents lors de la deuxième injection)	3	6	7	16
Total des Schick négatifs à la fin de la vaccination	22	48	30	100
B. Schick positif après deux injections d'anatoxine	1	2	1	4
Schick positif après une injection d'anatoxine	2	5	2	9
Total des Schick positifs à la fin de la vaccination	3	7	3	13
C. Schick non vérifiés	10	7	3	20

après la deuxième. Mais, pour ne pas lasser la bonne volonté des parents et des enfants, nous avons dû nous en tenir à deux injections.

3° **Epreuve de Schick de contrôle.** — Pour juger des résultats de la vaccination, nous avons renouvelé l'épreuve de Schick après la deuxième injection d'anatoxine, mais, en raison de la période des grandes vacances, cette épreuve de contrôle ne fut faite que trois mois après la fin de la vaccination. Nous n'avons utilisé pour ce contrôle que la toxine diluée non chauffée, pour ne pas multiplier le nombre des piqûres.

Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux I et II :

Il ressort de ces tableaux :

1° Que deux injections successives d'anatoxine ont vacciné d'une manière sûre :

19 enfants sur 20 de l'école maternelle.
42 — 44 de l'école des filles.
23 — 24 de l'école des garçons.
Au total 84 — 88,

soit un pourcentage de 95,4 p. 100 de résultats positifs.

2° Qu'après une seule injection d'anatoxine, 16 enfants sur 25 peuvent être considérés comme vaccinés, d'après les résultats de l'épreuve de Schick, soit un pourcentage de 64 p. 100.

Ces résultats sont comparables à ceux qui ont été obtenus dans d'autres essais de vaccination antidiphtérique résumés dans le tableau suivant.

danger et de gravité, n'en sont pas moins souvent impressionnantes. Elles ne sont pas sans inconvénients, il faut le reconnaître, pour la diffusion de cette méthode de prophylaxie de la diphtérie, *en milieu scolaire* et *en dehors de toute épidémie*, car ces réactions inquiètent ou, pour le moins, émeuvent les familles. Un certain nombre d'enfants, ayant souffert de ces réactions à la suite d'une première injection, ne se sont pas présentés à la deuxième. Indiscutablement, il y a là un écueil pour la propagation de cette méthode d'immunisation pleines de promesses, écueil qu'en bonne psychologie, nous devons chercher à éviter, puisqu'il s'agit d'une *vaccination facultative*, pour laquelle nous avons besoin du consentement et de la bonne volonté des familles.

C'est pourquoi il ne nous paraît pas inutile de nous arrêter sur l'importance de ces réactions vaccinales.

Les injections d'anatoxine ont provoqué, chez nos enfants, deux ordres de réactions :

Les unes, *faibles*, étaient caractérisées par une inflammation locale : rougeur, chaleur, sensibilité des téguments, sur une surface de 1 à 3 centimètres carrés au niveau de l'injection. Ces réactions n'entravaient pas l'activité de l'enfant et disparaissaient en deux à trois jours.

Les autres, *fortes*, étaient marquées par un placard rouge avec gonflement plus ou moins étendu de la cuisse, accompagné de douleur, gênant la marche, et d'une poussée thermique jusqu'à 39°.

TABLEAU III

Collectivité.	Age des vaccinés.	1re épreuve de Schick : sujets réceptifs.	Schick négatif après 2 injections d'anatoxine.	Schick négatif après 1 injection d'anatoxine.
		P. 100.	P. 100.	P. 100.
SOURDS-MUETS ET ARRIÉRÉS D'ASNIÈRES ET DE BICÊTRE (*Roubinovitch, Loiseau et Laffaille*) (1).	2 à 31 ans.	31	81,1	37
INSTITUT DES SOURDS-MUETS D'ASNIÈRES (*mêmes auteurs*)	5 à 18 ans.	»	96,1	»
ECOLES DE NEUVILLE-SAINT-VAAST (*D'après Martin, Loiseau et Laffaille*) (2)	»	65	»	»
PRÉVENTORIUM DE CANTELEU (*mêmes auteurs*)	»	»	80	»
	»	44,8	87,6	»
GROUPE SCOLAIRE DU XVe ARRONDISSEMENT DE PARIS (*Harvier et Réquin*)..................	2 à 11 ans.	69	95,4	64

Réactions vaccinales. — On sait que les injections sous-cutanées d'anatoxine provoquent chez un certain nombre de sujets, des réactions locales et générales qui, pour être dépourvues de

Les enfants atteints de ces réactions fortes ont manqué l'école pendant plusieurs jours,

Ces réactions anatoxiniques sont bien connues. Du point de vue théorique, elles ont été étudiées par Zoeller (3), qui les interprète comme une manifestation d'allergie diphtérique. Nous nous en

(1) ROUBINOVITCH, LOISEAU et LAFFAILLE, *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1924, p. 782.

(2) MARTIN, LOISEAU et LAFFAILLE, *Ibid.*, 1925.

(3) ZOELLER, *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp.*, 1924, p. 444.

tenons ici à leur intérêt pratique, pour la mise en œuvre de la vaccination, et nous répétons que, bien que passagères et sans suites fâcheuses, elles ont alarmé les familles qui s'étaient prêtées de bonne grâce à la vaccination de leurs enfants et ont suscité quelques abstentions, lors de la deuxième injection.

Voici un tableau, indiquant la proportion de ces réactions vaccinales dans notre milieu scolaire :

	Nombre d'enfants vaccinés.	Réactions nulles.	Réactions faibles.	Réactions fortes.	Pourcentage des réactions fortes.
ÉCOLE MATERNELLE.					
Première injection	35	35	0	0	
Deuxième injection	26	25	0	1	
Total	61	60	0	1	1,63
ÉCOLE DES FILLES.					
Première injection	62	35	13	14	
Deuxième injection	50	34	2	14	
Total	112	69	15	28	24,46
ÉCOLE DES GARÇONS.					
Première injection	36	27	4	5	
Deuxième injection	26	23	2	1	
Total	62	50	6	6	9,51
TOTAL GÉNÉRAL	235	179	21	35	14,89

Tous les enfants n'ont pas réagi de la même façon aux deux injections successives d'anatoxine.

	Filles.	Garçons.
Réaction forte aux deux injections	10	»
Réaction forte à la première injection, faible ou nulle à la deuxième injection	3	1
Réaction forte à la deuxième injection, faible ou nulle à la première injection	3	1
Réaction forte à la première injection, deuxième injection non pratiquée	2	4

En ne considérant que l'*âge* des enfants qui ont réagi *fortement* à la vaccination, nous remarquons :

1 enfant de six ans ;
2 enfants de huit ans ;
7 enfants de neuf ans ;
13 enfants de dix ans ;
5 enfants de onze ans (sur 7 vaccinés à cet âge).

Il apparaît donc très nettement que LES RÉACTIONS FORTES S'OBSERVENT PRESQUE EXCLUSIVEMENT CHEZ LES ENFANTS AU-DESSUS DE SEPT ANS, et nous verrons, dans un instant, l'intérêt pratique de cette constatation.

L'influence de l'âge sur les réactions vaccinales n'a pas échappé à certains observateurs. MM. Lereboullet et Joannon (1) en particulier, pratiquant la vaccination sur les enfants de l'hôpital d'Antony atteints de tuberculose ostéo-articulaire, notent expressément que « les réactions ont leur maximum de fréquence chez les enfants les plus âgés ». Roubinovitch, Loiseau et Laffaille, chez les arriérés d'Asnières et de Bicêtre, dont l'âge est compris entre deux et trente et un ans constatent 18 p. 100 de réactions faibles et 2 p. 100 seulement de réactions fortes mais leur communication n'indique pas comment ces réactions sont réparties suivant l'âge des sujets vaccinés. A l'asile russe du Pecq, le Dr Bertrand (cité par Martin, Loiseau et Laffaille) note sur 45 enfants de dix-huit mois à sept ans, 5,5 p. 100 de réactions fortes. Sur 73 enfants des écoles de Neuville-Saint-Vaast, il a été observé 6,3 p. 100 de réactions fortes.

Ainsi, toutes ces statistiques s'accordent pour démontrer que les réactions fortes sont exceptionnelles avant sept ans. C'EST DONC SUR LES ENFANTS DES ÉCOLES MATERNELLES QUE LA VACCINATION PEUT ÊTRE PRATIQUÉE AVEC UN MINIMUM D'INCONVÉNIENTS.

L'essai d'immunisation antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon que nous avons tenté dans un groupe scolaire nous paraît intéressant et mérite d'être poursuivi.

La plupart des familles ont compris l'importance du but recherché, puisque sur 500 demandes nous avons obtenu 228 autorisations. Elles s'y prêteraient encore de meilleure grâce, croyons-nous, si l'on évitait à leurs enfants des réactions trop vives (c'est pourquoi nous insistons sur la nécessité de pratiquer l'immunisation sur les jeunes enfants des écoles maternelles) et si l'on simplifiait la méthode en diminuant le nombre

(1) LEREBOULLET et JOANNON, *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1924, p. 1123.

des « piqûres ». La vaccination, telle que nous l'avons pratiquée, a nécessité jusqu'à cinq « piqûres » (une première épreuve de Schick avec injection intradermique aux deux bras, deux injections sous-cutanées d'anatoxine à trois semaines d'intervalle, une autre épreuve de Schick de contrôle). Aussi, pour rassurer les familles et leur expliquer les différentes étapes de la vaccination, avons-nous cru utile de leur faire remettre par les enfants la note suivante :

L'enfant... a été vacciné contre la diphtérie par deux injections de vaccin à la cuisse. Les piqûres qui lui ont été faites au bras étaient destinées : la première, à rechercher si la vaccination était nécessaire; la deuxième, à vérifier si la vaccination a été efficace. Elle a permis de constater que votre enfant est maintenant immunisé contre la diphtérie.

Nous désirons que les familles comprennent l'utilité de la vaccination et qu'elles nous aident à lutter efficacement contre la diphtérie, qui doit disparaître, comme a disparu la variole, grâce à la vaccination.

La vaccination antidiphtérique n'étant pas encore obligatoire, nous devons nous efforcer de gagner la confiance des familles et d'obtenir d'elles l'autorisation de vacciner tous les enfants.

Dans le but de généraliser la vaccination antidipthérique en milieu scolaire, nous proposons les moyens suivants :

1° Obtenir des familles (en leur adressant une notice simple et suffisamment explicative du but poursuivi) de vacciner *tous les enfants entre deux et sept ans*, c'est-à-dire *dès l'école maternelle*, de façon à obtenir le maximum d'efficacité avec le minimum d'inconvénients. En effet, la diphtérie atteint surtout les enfants avant l'âge de huit ans, et les réactions anatoxiniques fortes, qui, sans être dangereuses, constituent néanmoins un inconvénient sérieux aux yeux des familles, sont tout à faits exceptionnelles avant sept ans ;

2° *Simplifier la technique de la vaccination*, de façon à réduire au strict minimum le nombre des « piqûres » à imposer aux enfants.

En considérant tous les enfants d'une école maternelle comme réceptifs (les statistiques établissent que 78 p. 100 de ces enfants le sont), la première épreuve de Schick devient inutile.

Deux techniques de vaccination pourraient être adoptées :

a. Chaque enfant recevrait deux injections d'anatoxine (1/2 et 1 centimètre cube) à trois semaines d'intervalle. Une seule réaction de Schick, faite trois semaines après la deuxième injection d'anatoxine, permet d'apprécier l'immunisation. Une troisième injection d'anatoxine (1 centimètre cube) ne serait faite que dans les cas exceptionnels (5 p. 100) où le Schick reste positif après la deuxième injection. Ainsi, *deux injections d'anatoxine*, suivies d'une *réaction de Schick* (au total, trois piqûres, et quatre au maximum dans un très petit nombre de cas) suffiraient à réaliser l'immunisation active contre la diphtérie ;

b. Ou bien chaque enfant recevrait *trois injections d'anatoxine* (1/2, 1 et 1 centimètre cube), à trois semaines d'intervalle, sans épreuves de Schick préliminaire ni de contrôle, l'immunité étant obtenue par ce procédé dans 98 à 100 p. 100 des cas. On obtiendrait ainsi un rendement maximum, sans dépasser trois piqûres et dans un laps de temps de six semaines.

La vaccination antidiphtérique par les injections d'anatoxine est encore d'application trop récente, pour que nous puissions affirmer sa constance et surtout préjuger de sa durée. Il nous faut attendre la consécration du temps. Il n'est cependant pas douteux qu'elle constitue, dès maintenant, l'arme la plus efficace et la plus puissante dont nous disposions pour prévenir la diphtérie dans les milieux scolaires. L'essai que nous avons fait de cette méthode prouve à l'évidence qu'il est facile, moyennant quelques précautions et quelques ménagements, de la faire accepter par les familles, et il est à souhaiter que cette vaccination soit rapidement instituée, avec une consécration officielle, dans les écoles de la Ville de Paris.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Crise de tabes. Hypotension rachidienne. Eau distillée intraveineuse.

L'injection intraveineuse d'eau distillée a été préconisée par Leriche dans le traitement de l'état de mal épileptique avec hypotension rachidienne. Elle agit par le mécanisme de l'hypotonicité passagère qu'elle détermine dans le milieu sanguin, et l'hypersécrétion des plexus choroïdes qui en résulte.

PIERRE LÉPINE (*Société de médecine de Lyon*, 29 avril 1925) rapporte une observation semblant montrer qu'il y aurait quelque avantage à étendre à la crise gastrique tabétique, lorsqu'elle s'accompagne d'hypotension rachidienne, le bénéfice d'un traitement si simple et si rationnel. Sa malade, tabétique typique, présentait depuis deux ns des crises gastriques. On injecte, au quatrième joura d'une crise particulièrement sévère, 10 centimètres cubes d'eau bidistillée par voie veineuse. Un quart d'heure après l'injection, les phénomènes nauséeux disparaissent, la céphalée se dissipe ; la malade est très soulagée pendant huit heures, puis les douleurs reprennent. Une nouvelle injection est alors refaite, suivie de la même sédation. Ces injections sont renouvelées tous les jours pendant trois jours, tous les symptômes accusés disparaissent dans la suite.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA CHOLÉCYSTECTOMIE DANS LE TRAITEMENT DE LA LITHIASE BILIAIRE (1)

PAR

le Dr Paul MATHIEU
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien des hôpitaux.

La chirurgie des voies biliaires doit-elle subir une influence des données actuelles sur la physiologie des voies biliaires et sur la pathogénie de la lithiase biliaire?

C'est cette question que je me propose de discuter devant vous après vous avoir exposé ce qui résulte des recherches expérimentales les plus récentes à ce sujet, et aussi des études faites sur les suites opératoires à la suite des diverses interventions pour lithiase biliaire.

La conception de la plupart des médecins et des chirurgiens était assez simple jusqu'à ces dernières années. La vésicule biliaire étant un organe rudimentaire, avait un rôle physiologique sans importance, et la suppression importait d'autant moins qu'elle passait, d'après les idées pathogéniques en cours, pour le « laboratoire de la lithiase biliaire », le lieu principal au moins de formation des calculs. Aussi, lorsque la chirurgie abdominale se fut perfectionnée au point d'être couramment bénigne, les interventions de drainage par cholecystostomie firent place avec une fréquence croissante à la cholécystectomie, qui avait l'avantage d'être, toujours en vertu des conceptions admises, une méthode radicale, de suites simples, définitives.

Or, dans des travaux récents, il a été soutenu : 1° que la vésicule biliaire avait un rôle physiologique important ; 2° que les calculs biliaires n'avaient pas une *origine* vésiculaire, et des réquisitoires ont été publiés contre l'abus de la cholécystectomie.

Pour juger de la valeur de ces discussions, il nous faut fixer tout d'abord l'état de nos connaissances physiologiques sur les voies biliaires, puis sur la pathogénie de la lithiase biliaire.

La physiologie de la lithiase biliaire est aujourd'hui assez précisée par les travaux de nombreux expérimentateurs américains Rous et Mac Carty, les physiologistes qui entourent Rovsing au Danemark, Dufour et Doyon. Policard a magistralement résumé la question.

La vésicule biliaire est un appareil de mise en réserve de la bile qui chez l'homme est déversée suivant un rythme discontinu dans l'intestin. Il y a un rapport constant entre le développement de la vésicule et celui du sphincter d'Oddi, dans la série animale (Mann et Foster). Les animaux sans vésicule ont un écoulement biliaire continu. La bile subit dans le vésicule une concentration par résorption de 9 dixièmes d'eau (Rous et Mac Master). Le revêtement interne de la vésicule est un épithélium de cellules cylindriques à plateau strié qui 1° résorbe la cholestérine et les graisses neutres (Aschoff et Bacmeister, Flandin, Mac Carty, Gosset, Lœwy et Magron), 2° desquame constamment. Les cellules ainsi libérées se dissolvent dans la bile cytolysante et leur cholestérine s'ajoute à la cholestérine déjà présente dans la bile.

Ainsi la cholestérine qui préexiste dans la bile des canaux hépatiques accroît sa teneur dans la bile vésiculaire par concentration de celle-ci et dissolution des cellules épithéliales chargées de cholestérine.

Les voies biliaires intrahépatiques ont la même structure et les mêmes propriétés que la vésicule, toutes proportions gardées. Les grosses voies biliaires extra-hépatiques ont aussi la même structure que la vésicule, mais possèdent en plus des glandes à mucus qui, en cas d'obstruction de la voie principale, peuvent donner la bile blanche.

Dans la vésicule, il n'y a pas de glandes à mucus, mais les cellules à plateau strié sont susceptibles, dans certaines conditions, de se transformer en cellules muqueuses, par exemple dans le cas d'oblitération du cystique, ce qui explique alors l'hydropisie vésiculaire.

Un dernier rôle a été attribué à la vésicule : il serait très important, d'après le chirurgien danois Rovsing. La suppression de la vésicule amènerait dans 97 p. 100 des cas une diminution marquée des sécrétions gastro-duodénales (hypopepsie ou apepsie), capables d'expliquer les troubles digestifs consécutifs à la cholécystectomie.

Pendant que s'établissait la physiologie de la vésicule biliaire, les conceptions pathogéniques classiques de la lithiase biliaire se modifiaient.

Lontemgps régnèrent les idées de Naunyn, pour qui l'infection de la vésicule associée à la stase vésiculaire était la condition nécessaire de la formation des calculs, théorie admise par Terrier et Mignot, Gilbert et ses élèves. Aschoff et Bacmeister, Chauffard et Flandin, laissant un rôle prépondérant à la stase biliaire, nièrent la nécessité de l'infection qui, pour eux, dans la lithiase n'était que secondaire.

(1) Leçon faite à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le professeur Carnot.

Rovsing (de Copenhague), dans un ouvrage récemment traduit en France par Saint-Cène, a repris l'étude de la pathogénie de la lithiase biliaire et a formulé des idées toutes nouvelles. Ni l'infection, ni la stase biliaire ne jouent un rôle.

Pour Rovsing, les noyaux des calculs sont constitués par de petites concrétions irrégulières ramifiées (cristaux de bilihumine) qui se précipitent dans les voies intrahépatiques et s'accroissent dans la vésicule. La stase dans cette dernière favorise l'achylie, et par suite l'infection. La formation de calculs ne serait pas liée à la présence de la vésicule. Après l'ablation de cette dernière, Rovsing aurait noté la fréquence des récidives vraies dans les voies principales. Les chiffres qu'il donne nous paraissent un peu faibles pour entraîner la conviction. Rovsing soutient que la récidive est rare après cholécystostomie. Là encore sa démonstration est loin d'être probante. La cholécystectomie dans les trois quarts des cas opérés amènerait des troubles marqués d'achylie.

En somme, pour Rovsing, la cholécystectomie ne serait pas un traitement de choix dans la lithiase biliaire. Son travail marque une réaction contre l'exérèse systématique de cet organe dans cette affection. Mais nous le répétons, si Rovsing note une seule récidive sur 302 cholecystostomies et 18 récidives sur 3 032 cholécystectomies, ces chiffres n'emportent pas notre conviction sur la supériorité indiscutable d'une opération sur l'autre.

Hartmann et ses élèves Ulrich et Petit-Dutaillis ont publié d'autre part d'intéressantes statistiques envisageant les résultats éloignés respectifs des cholécystostomies et des cholécystectomies. Les cholécystostomies ont donné des résultats bons en général. Hartmann et Ulrich ont noté que la vésicule enflammée s'améliore au point de vue anatomique après l'opération, mais ils insistent sur la difficulté d'enlever les concrétions du cystique, dont la persistance est alors cause de fistules persistantes ou de récidives. Ils notent aussi la possibilité d'une méconnaissance d'un néoplasme vésiculaire au début.

Les cholécystectomies dans 100 observations, dont 80 concernant des cholécystites calculeuses, comportent 43 résultats parfaits (54 p. 100), 34 résultats avec petits troubles (diarrhée, troubles dyspeptiques, douleurs par crises quelquefois), 3 cas où des coliques hépatiques nettes ont été notées; quatre fois des adhérences douloureuses ont nécessité une opération, deux fois s'est développé un cancer des voies biliaires.

Que faut-il conclure de tous ces faits ? D'abord il est indiscutable que la vésicule biliaire joue un rôle physiologique important, et que dans les conditions normales, l'évacuation rythmique de la bile dans l'intestin règle dans une certaine mesure les fonctions sécrétoires de l'estomac et du duodénum. L'ablation de la vésicule n'a pourtant pas, semble-t-il, des conséquences *graves*. Dans certains cas les modifications du fonctionnement du sphincter d'Oddi remédient en partie aux inconvénients dus à sa suppression. Hautefort avait noté dans ses expériences qu'une dilatation des voies principales se produisait, dans certains cas au moins, après la cholécystectomie. Quoi qu'il en soit, il est indéniable que la cholécystectomie ne doit être faite que lorsque des raisons sérieuses l'imposent. Or n'est-ce pas habituellement le cas de la lithiase biliaire? La vésicule est altérée et l'on doit hésiter à conserver une vésicule scléreuse à cystique rétréci ou imperméable. Seule la cholécystectomie complète permet d'enlever certains calculs du cystique et une dégénérescence épithéliale au début. Il existe donc tout d'abord un grand nombre de cas où la cholécystectomie s'impose de par les lésions obscures. Il est hors de discussion que la conservation de la vésicule, si elle est possible, pourra rendre service au cas où des doutes existeraient sur l'intégrité du pancréas, par exemple. Mais de toute façon l'exploration de la voie principale doit, *même en l'absence d'ictère*, devenir une règle dans le cours d'une intervention pour lithiase vésiculaire. La voie principale est lithogène, le fait n'est pas douteux et souvent des petits calculs s'y développent, parfois y occasionnent les récidives dans une proportion de cas mal définie jusqu'à ce jour, mais il faut admettre que certaines récidives après cholecystectomie ne sont pas dues à des calculs oubliés. Le drainage de la voie principale direct ou transvatérien (Pierre Duval) verra peut-être ses indications s'accroître, au moins dans les cas où de fines poussières brunâtres sont constatées dans la voie principale, ce qui n'est pas exceptionnel.

La cholécystectomie, dont les résultats éloignés ne sont pas mauvais, nous l'avons vu, est donc une intervention de nécessité dans un grand nombre de cas. Elle n'est pas une intervention radicalement curatrice, voilà ce qu'il faut retenir. La lithiase biliaire reste sous la dépendance d'une maladie générale, dont le traitement médical mérite d'être continué après l'opération. Parfois le chirurgien aura, mais exceptionnellement, il faut en convenir, l'occasion de réintervenir pour des accidents dus à des récidives de calculs formés dans la voie principale.

LA MALADIE DE GAUCHER

PAR

P. EMILE-WEIL et **Paul CHEVALLIER**
Médecin des hôpitaux de Paris.
Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

En 1882, Gaucher consacre sa thèse à l'étude clinique et anatomique d'un cas de splénomégalie primitive très particulière, qu'il nomme épithélioma primitif de la rate. Son observation reste isolée jusqu'à 1896, date à laquelle Ramond et Picou retrouvent, dans une tumeur splénique opérée par Bouilly, des lésions décrites par Gaucher ; ils rejettent le terme d'épithélioma et adoptent celui d'endothéliome. Depuis lors, une quarantaine d'observations ont été publiées tant en France qu'à l'étranger, qui rentrent dans le même cadre clinique et anatomique. Parmi les travaux récents, il faut retenir l'excellent mémoire d'Harvier et Lebée.

Étude clinique.

L'affection se voit de préférence chez la femme. La statistique d'Harvier relève que 73 p. 100 des cas appartiennent au sexe féminin.

Type habituel. — Début — Vers l'âge de douze ans, une fillette remarque l'accroissement de volume de son ventre ou ressent quelques vagues pesanteurs. Elle ne présente aucun autre trouble ; elle n'est pas anémique. Si, par hasard, on l'examine, on découvre déjà une très grosse rate.

État. — Période de splénomégalie pure. — La splénomégalie s'exagère lentement. Elle ne détermine aucun trouble fonctionnel, ou seulement un peu de gêne. La menstruation s'établit à l'âge normal, ou, plus souvent, se montre en retard, à dix-huit, vingt ans même ; on a parfois noté un léger infantilisme : la taille est gracile, assez petite, les seins peu développés, les poils rares. En général cependant les règles sont exagérées d'abondance et de durée.

Un symptôme particulier est fréquent, mais non constant : l'apparition d'une *pigmentation cutanée légère :* la peau est brun jaunâtre, blafarde, sans trace d'ictère ; parfois elle devient ocre, et même comme bronzée ou presque subictérique. La teinte peut être plus ou moins diffuse dans certains cas. Dans d'autres, la pigmentation se localise, ou se montre plus accusée en certaines régions qui varient suivant les malades : grisaille sur le nez ou son alentour, cercle périorbitaire, plaques bistre aux aisselles et aux plis des flexions, taches disséminées sans symétrie dans n'importe quelle région ; les parties découvertes exposées à la lumière : face, nuque et mains, sont souvent particulièrement ombrées. Les muqueuses sont toujours respectées. La pigmentation est annoncée (comme toutes les pigmentations d'ailleurs, y compris celle de la maladie d'Addison) par des plaques légèrement érythémateuses que Brill, le premier, a signalées.

En somme, pendant la plus grande partie de l'évolution de la maladie, qui est en général longue, la symptomatologie fonctionnelle est très pauvre. L'examen physique seul met sur la voie d'une maladie grave.

La tumeur splénique est énorme. — Son volume peut être aussi considérable que dans la leucémie myéloïde. Elle déborde l'ombilic et descend même dans la fosse iliaque ; elle remplit la moitié gauche de l'abdomen qu'elle peut faire bomber.

Il n'est pas rare que le pédicule s'étire et que la rate tout entière tombe dans le ventre, dont elle occupe la cavité inférieure gauche et une partie de la droite. Cette splénomégalie progressive est régulière ; les encoches du bord antérieur sont faciles à repérer ; la surface est lisse, indolore, la consistance dure, fibreuse.

La splénomégalie est parfaitement isolée, le foie est normal, les ganglions périphériques normaux. L'examen du sang lui-même est négatif : l'anémie manque ou est très légère ; il n'existe pas de formes globulaires anormales ; on ne découvre ni leucocytose, ni modification de la formule leucocytaire.

Brill et Mandelbaum ont attiré l'attention sur la *leucopénie* ; elle n'est pas constante. Quand elle existe, elle reste légère ; les chiffres au-dessous de 4 000, 3 000, atteignant 1 500, sont tout à fait exceptionnels. Cette leucopénie n'a pas de formule spéciale : ce sont tantôt les polynucléaires neutrophiles, tantôt les lymphocytes qui prédominent.

Plaquettes (Harvier), résistance globulaire, coagulation, temps de saignement, sont normaux. C'est vraiment le type de la splénomégalie isolée.

Période plus avancée. — Période hépato-splénomégalique ou lympho-hépato-splénomégalique. — Plus ou moins vite cependant d'autres symptômes apparaissent et compliquent le tableau clinique. Nombre d'auteurs commencent leur description à cette période, tant la plase de splénomégalie pure est latente.

Le foie augmente de volume : l'hépatomégalie est signalée huit fois sur dix. Elle est généralement tardive ; Brill, dans un cas, l'a vue se montrer dix ans après que la splénomégalie eut été

reconnue. Le foie peut devenir très gros, atteindre l'ombilic ou même le bassin ; c'est un foie régulier et dur. Jamais n'on a vu d'ascite.

Des adénopathies périphériques existent dans un cinquième des cas. Les plus fréquentes sont axillaires ; elles peuvent être inguinales, cervicales, sous-maxillaires. Elles restent *petites*, du volume d'un pois ou d'un haricot ; elles sont plutôt molles que dures (Bovaird). Leur recherche est très importante, car la biopsie d'un ganglion montre des aspects caractéristiques.

L'anémie, douteuse au début, devient manifeste mais non intense ; le chiffre de 2 millions est exceptionnel. Elle revêt souvent le type chlorotique (Brill et Mandelbaum), c'est-à-dire que la valeur globulaire est diminuée. Aucune formule particulière ne permet de poser un autre diagnostic que celui d'anémie du type secondaire.

Une certaine leucopénie, si elle n'existait pas auparavant, devient manifeste.

Jamais on n'a trouvé dans le sang les « cellules de Gaucher », sur lesquelles nous insisterons au chapitre de l'anatomie pathologique.

A une période plus ou moins tardive des hémorragies se montrent en général ; ce sont, par ordre de fréquence, des épistaxis, des gengivorragies, et des ecchymoses cutanées. Nous avons signalé l'abondance des règles. Hémoptysies, hématémèses, hémorragies conjonctivales, hémorragies par avulsion dentaire, ont été signalées ; elles sont peu fréquentes, peu abondantes, et ne provoquent jamais la mort. L'examen du sang révèle à ce moment un syndrome hémophilo-hémogénique atténué ou un syndrome hémogénique franc (signe de Duke, c'est-à-dire allongement du temps de saignement auriculaire, irrétractilité du caillot, forte diminution des plaquettes).

Évolution. — L'évolution est lente et progressive. La malade ne souffre pas. Elle s'anémie, se pigmente, présente des troubles digestifs et s'amaigrit. La durée est de quinze à vingt ans. La mort n'est presque jamais la conséquence directe de la maladie; une affection intercurrente emporte la patiente : broncho-pneumonie, tuberculose pulmonaire et péritonéale, cholécystite lithiasique, péricardite hémorragique... Quelques rares observations seulement signalent une cachexie avec anémie à progression rapide.

Symptômes particuliers du type habituel.

Lilienthal a signalé des *douleurs osseuses vagues.*

Exceptionnellement, la torsion du pédicule splénique ou peut-être une péritonite tuberculeuse terminale, provoquent de vraies douleurs spontanées de la rate. Schittenhelm les attribue à l'épaississement capsulaire. Quoi qu'il en soit, les douleurs spléniques sont rares et l'on est généralement frappé du contraste entre le peu d'importance des troubles abdominaux et l'énorme volume de la rate.

Brill et Mandelbaum attachent de l'importance à un *épaississement jaunâtre cunéiforme de la conjonctive*, qui gagne de la périphérie au centre, apparaissant d'abord dans l'angle nasal, puis dans l'angle temporal.

Il est douteux que le *subictère intermittent*, signalé dans quelques ouvrages, appartienne à la maladie de Gaucher.

L'hypercholestérinémie serait constante d'après quelques observations récentes.

A la période d'état, une maladie intercurrente n'aggrave pas le pronostic. Harvier cite un cas de Brill dont la malade, reconnue splénomégalique à vingt ans, contracte à vingt-neuf ans une fièvre typhoïde pendant laquelle la rate se ramollit, mais qui guérit normalement, et le sujet de Bovaird qui, splénomégalique avéré depuis l'âge de dix-sept ans, contracte le paludisme à trente et un ans, ne présente à cette occasion comme symptôme nouveau que des épistaxis, et guérit complètement de sa malaria.

Variétés suivant l'âge. — L'un des caractères les plus importants de la maladie est son début dans l'enfance ou l'adolescence.

Elle est exceptionnelle mais existe chez des *sujets âgés* (un cas de cinquante-six ans).

La *première enfance* est souvent atteinte. La cachexie est alors rapide et le bébé succombe vite (à onze mois et à quinze mois : Knox, Wahl et Schmeisser, etc.). L. Pick a retiré de la maladie de Gaucher une partie des cas observés chez des nourrissons. Sous le nom de *splénomégalie à cellules lipoïdes* (*type Niemann*), il décrit une maladie spéciale dont nous résumerons en annexe de ce chapitre les caractères cliniques et anatomiques.

Familialité de l'affection. — Ignoré de Gaucher, le caractère familial de la maladie fut signalé pour la première fois par Bovaird en 1900, étudié par Brill, Mandelbaum et Liebmann ; Schlagenhaufer ; de Jongh ; Van Heukelom et Mandelbaum ; Knox, Wahl et Schmeisser ; Harris et Herzog ; L. Pick ; Harvier et Lebée, etc. Il est d'ailleurs inconstant (34 p. 100 des cas d'après Pick), mais possède une valeur diagnostique considérable. Dans une même famille, certains enfants sont atteints, d'autres épargnés.

Voici, à titre d'exemple, l'arbre généalogique de la famille étudiée par Harvier :

Le père est mort à soixante-quatre ans d'apoplexie cérébrale ;

La mère, bien portante, a eu huit grossesses ;

Première grossesse : fausse couche de six mois et demi ;

Deuxième grossesse : fille de trente-cinq ans bien portante, mariée, deux enfants ;

Troisième grossesse : fille morte à vingt-cinq ans d'une maladie de la rate ; à vingt-trois ans, elle a présenté une hémorragie abondante après avulsion dentaire. La splénomégalie fut reconnue à cette occasion ;

Quatrième grossesse : fils tué à la guerre ;

Cinquième grossesse : fille morte à vingt-cinq ans de grippe ;

Sixième grossesse : fille bien portante, pas de splénomégalie ;

Septième grossesse : fille de vingt et un ans, maladie de Gaucher ;

Huitième grossesse : fille de vingt ans, maladie de Gaucher.

Diagnostic.

Diagnostic positif. — Les éléments essentiels du diagnostic sont tirés de l'étiologie, de la clinique, de l'hématologie et de l'évolution. La maladie de Gaucher est souvent familiale, elle affecte de préférence le sexe féminin ; elle apparaît généralement dans l'enfance ou l'adolescence.

La splénomégalie est énorme, isolée, ou parfois associée à l'hypertrophie du foie et à des adénopathies minimes ; la dyschromie cutanée et les hémorragies diverses sont fréquentes. Le sang est normal, sauf une légère leucopénie, ou, à un stade avancé, un certain degré d'anémie du type chlorotique. L'évolution est lente, indolore, essentiellement chronique. Lorsque ces caractères sont nets, l'idée de la maladie de Gaucher s'impose presque d'emblée. Mais on hésite toujours à affirmer une affection si rare.

Dans presque tous les cas publiés, le diagnostic ne fut fait qu'à l'autopsie ou après l'opération.

Une épreuve aujourd'hui s'impose qui lève les doutes, au moins à la période d'état : il faut prélever un ganglion lymphatique quelque peu augmenté de volume ; la biopsie a permis à Knox, Wahl et Schmeisser, à Lilienthal, etc., d'affirmer la maladie de Gaucher.

Diagnostic différentiel. — Dans la majorité des cas, il est difficile, car on ne pense pas à cette affection exceptionnelle qu'est la maladie de Gaucher.

La tumeur n'est pas toujours immédiatement rapportée à la rate. Bouilly, dans le cas publié par Ramond et Picou, avait cru enlever une tumeur utéro-ovarienne.

Une splénomégalie considérable impose toujours l'examen du sang : les leucémies et les anémies graves seront ainsi immédiatement éliminées.

La maladie de Hanot ne saurait retenir l'attention. Elle est, en effet, caractérisée par son ictère et sa leucocytose.

La maladie de Banti s'accompagne d'ictère et souvent d'ascite à une période avancée ; le foie et la rate sont moins hypertrophiés. Il n'existe pas de lésion conjonctivale. L'évolution est moins lente. Au début cependant, le diagnostic clinique ne manque pas d'être délicat et ne repose que sur des nuances.

Il en est de même pour toutes les splénomégalies primitives.

Malgré ses ganglions et sa leucocytose, sa splénomégalie modérée, la maladie de Hodgkin serait aussi parfois, dans sa forme splénique, difficile à reconnaître ; on se rappellera que les poussées fébriles ne font pas partie du tableau clinique de la maladie de Gaucher.

Anatomie pathologique.

Autopsie. — La *rate* est énorme ; elle pèse $1^{kg},500$, 2, 3 kilogrammes et plus, jusqu'à 5 et même 8 kilogrammes. L'organe a conservé sa forme. Sa surface est régulière, sans bosselures ; sa consistance est légèrement indurée de façon uniforme. La capsule n'est pas épaissie et se détache facilement. On a signalé cependant des traces de poussées périspléniques anciennes.

La coupe est ferme, assez homogène. Sa couleur est faite d'un mélange intime de gris et de rouge, donnant les teintes gris rougeâtre, ou brun rougeâtre, parfois plus ou moins ardoisé ou tirant sur le violet, ou même presque chocolat (Brill et Mandelbaum).

Si l'on examine la surface, son aspect apparaît tout à fait spécial.

Le parenchyme est sillonné de fins tractus blanchâtres qui s'entrecroisent en différents sens et dessinent un réseau enserrant une infinité de petits lobules. Tantôt la rate est finement veinée comme une sorte de marbre, tantôt elle est comme « saupoudrée » d'une infinité de petites taches ou de petites rayures. Les fils et ces points blanchâtres et plus ou moins gris ou jaunes, ou même rosés, traduisent à l'œil nu les amas de cellules caractéristiques que nous décrivons plus loin.

Parfois s'aperçoivent encore des infarctus hémorragiques ou des kystes.

Dans un cas de Lefort (1903), rapporté dans la thèse de Legrand (Lille, 1904), la rate est parsemée de kystes variant du volume d'une tête d'enfant à celui d'une lentille ; la surface en est lisse, le contenu poisseux, riche en globules rouges, fortement albumineux ; on trouve en outre d'énormes dilatations veineuses et des espaces remplis de fibrine ; la structure typique de la maladie de Gaucher se retrouve dans les lames qui limitent les kystes ; çà et là, existent des points de dégénérescence hyaline.

Pick a insisté sur des faits analogues. En dehors de kystes proprement dits peuvent exister des îlots de cellules de Gaucher nécrosés et des tubercules caséifiés.

Le *foie* est gros, d'autant plus gros que la maladie a duré longtemps, mais son hypertrophie n'est pas comparable en général à celle de la rate. Il est dur. Sa surface peut présenter des traces de périhépatite ancienne. La coupe est jaune rosé chez les sujets jeunes, elle est plus souvent brun rougeâtre ou plus ou moins jaune ou foncée. Comme la surface de la rate, la tranche hépatique apparaît semée de fines traînées blanc grisâtre ; aussi se trouve dessiné, dans les cas intenses, un délicat réseau qui limite de très petits grains parenchymateux n'ayant aucun rapport avec les lobules hépatiques normaux.

Les *ganglions lymphatiques* sont plus ou moins augmentés de volume ; même si les ganglions paraissent indemnes en clinique, l'autopsie démontre l'hypertrophie constante des ganglions du hile splénique et du hile hépatique et, généralement, des adénopathies mésentériques et rétro-péritonéales ; il n'existe jamais de grosse tumeur.

La *moelle osseuse* est toujours rouge, habituellement molle. Dans les ganglions comme dans la moelle osseuse, se retrouve le même pseudo-réseau blanchâtre qui témoigne de l'existence de grosses traînées de cellules de Gaucher.

Les autres organes sont sains ou ne présentent que des lésions d'affections intercurrentes. Parfois cependant, on y découvre des hémorragies.

Examen histologique. — « Sur la *coupe histologique*, la structure de la rate est méconnaissable et rappelle grossièrement celle d'un épithélioma glandulaire. Le parenchyme est transformé en une série de loges ou d'alvéoles irrégulièrement arrondis et d'inégal volume. Ces alvéoles sont remplis de cellules plates, lamelleuses, anguleuses, à noyau unique ou multiple, plus ou moins intensément colorés, à protoplasma homogène plus ou moins dense, et sont limités par un tissu conjonctif ou conjonctivo-vasculaire jeune.

« Certaines cavités alvéolaires sont bourrées de globules rouges. Dans d'autres, les hématies sont moins abondantes et semblent infiltrées entre les cellules. Les follicules de Malpighi sont en nombre très réduit. Il est nécessaire de parcourir plusieurs champs de microscope pour en trouver un ou deux, tout à fait normaux d'ailleurs. »

Cette excellente description d'Harvier met bien en relief les caractéristiques de la maladie :

a. La disparition presque complète des follicules de Malpighi. Cette notion est classique. Elle est cependant inexacte. Nous avons eu la curiosité de comparer d'une part le volume mathématique de la rate de Gaucher au volume de la rate normale; d'autre part, dans une surface équivalente, le nombre moyen de follicules trouvés dans une rate normale au nombre moyen de follicules trouvés dans une rate de Gaucher.

Ce petit travail montre que, dans la maladie de Gaucher, au moins à la période d'état, les follicules lymphatiques ne sont pas sensiblement diminués ; il s'en trouve autant dans une rate normale. La maladie ne touche pas les follicules de Malpighi. Le processus pathologique ne les étouffe ni ne les augmente ; il les néglige alors qu'il lèse profondément et hypertrophie tout le reste du parenchyme splénique.

b. Une sclérose pulpaire jeune (le tissu ne prend guère la fuchsine de Van Gieson), revêtant le type habituel de la sclérose des cordons de Billroth. Elle est formée de cellules fusiformes et de trabécules conjonctives. C'est cette sclérose qui dessine les parois des alvéoles. Parfois, la travée est épaissie ; souvent, elle paraît tassée par compression. Elle contient, plus ou moins diminués de nombre, les éléments normaux du parenchyme splénique : lymphocytes et mononucléaires.

c. Une dilatation des sinus veineux dont l'endothélium est altéré et la lumière remplie de cellules spéciales, en même temps que des éléments normaux du sang. Ce sont ces lacs remplis de grandes cellules blanches qui apparaissent sous forme de points clairs, « gélatineux », comparés à des points d'épithélium glandulaire, à des corpuscules de Malpighi amyloïdes. Il est impossible d'affirmer d'ailleurs que tous les amas gélatineux soient des sinus distendus ; il est plausible d'admettre qu'il s'en forme *dans l'intérieur même des cordons spléniques*.

Les grandes cellules qui forment les nids sont les « cellules de Gaucher ».

La même prolifération spéciale s'observe dans tous les organes riches en tissu réticulo-endothélial.

Sur les coupes de *foie*, le tissu conjonctif péri-porto-biliaire est plus abondant et, dans ses mailles,

on rencontre de nombreuses cellules analogues à celles que l'on trouve dans la rate. Les capillaires peuvent être dilatés et encombrés de ces cellules ;

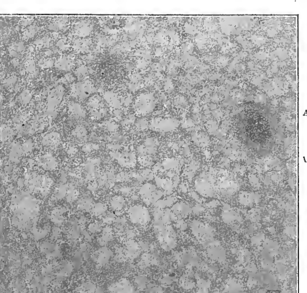


Fig. 1.

Menetrier admet qu'il s'agit d'embolies parties de la rate. Schlagenhaufer et Siegmund paraissent avoir démontré leur origine locale.

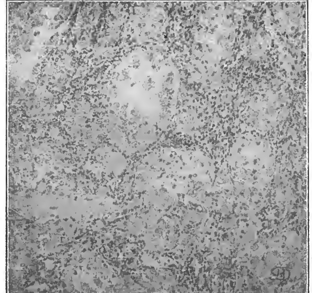
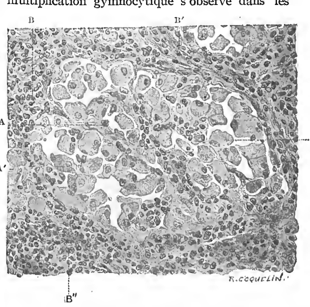


Fig. 2.

Dans les *ganglions lymphatiques*, les mêmes cellules typiques se retrouvent dans les sinus et entre les cellules de la pulpe.

Dans la *moelle osseuse* qui, autrement, ne présente rien de spécial, on voit les mêmes « cellules de Gaucher » isolées ou en groupes.

Dans l'intestin : cæcum, iléon, les formations lymphoïdes peuvent être hypertrophiées, la même multiplication gymnocytique s'observe dans les



Endothéliome de la rate (Menetrier) (fig. 3).

Préparation provenant d'une volumineuse rate de maladie de Gaucher.

Les éléments néoplasiques sont des cellules plates, à contours vaguement arrondis ou polygonaux, à noyau rond et relativement petit, et qui sont accumulées dans des sortes de nids ou d'alvéoles formés par écartement des éléments du parenchyme splénique qui, condensés en travées diversement anastomosées, forment la trame de la tumeur. Dans ces travées, on retrouve, en effet, les éléments du tissu splénique, lymphocytes, gros mononucléaires, globules rouges, cellules fusiformes et trabécules conjonctives.

A, A', cellules endothéliales en prolifération néoplasique remplissant les alvéoles du tissu splénique ; B, B', B'', travées formées du parenchyme splénique comprimé. (Grossissement : 317 diam.)

formations réticulo-endothéliales de la muqueuse.

Chez les malades morts cachectiques, on observe une sidérose généralisée, à laquelle plusieurs auteurs allemands contemporains attribuent à tort la mélanodermie. L'enfumement de la peau est dû à la présence de grains mélaniques. Brill et Mandelbaum ont retrouvé des granules pigmentaires dans les muscles de l'intestin, dans ceux de l'utérus et dans ceux des membres.

Les « cellules de Gaucher ». — Les cellules de Gaucher sont si spéciales qu'elles permettent d'emblée d'identifier la maladie. Elles forment de gros amas ou de gros boyaux clairs qui semblent remplis de trous creusés en plein parenchyme, sans capsule, sans limite, et tout concourt à fortifier l'impression qu'ils naissent du tissu conjonctif qui les héberge.

Structure. — Les cellules sont volumineuses, mesurant 20 à 30 μ de diamètre ; leur corps est arrondi, piriforme ou plus ou moins polygonal

par pression réciproque. Le noyau, plus ou moins central, relativement petit, est tantôt foncé, plus souvent pâle, à chromatine peu abondante tendant à s'agglomérer à la périphérie. Il est souvent double ou multiple. Lorsque les noyaux sont nombreux, l'élément est énorme, il atteint 70 à 80 μ de diamètre et pourrait, au premier abord, être pris pour un myéloplaxe. Les cellules de Gaucher géantes ne sont pas rares ; elles semblent dériver, plutôt que d'une prolifération nucléaire (Havet), de la coalescence intime de plusieurs cellules (Liénaux et Hamoir) et représentent donc des syncytiums.

La structure du protoplasma n'est simple qu'en apparence. Examiné à l'état frais après dissociation dans l'eau, il apparaît homogène ; son opacité uniforme le fait ressembler à un petit bloc de substance amyloïde (Marchand). Mais si, après fixation, on colore la dissociation, les détails se précisent. La cellule est claire, plissée, « chiffonnée », finement mamelonnée ou vaguement rayonnée. Des techniques appropriées mettent en évidence une grande quantité de très fines fibrilles qui, suivant le fixateur et l'incidence de la coupe, apparaissent tantôt nettement sous une forme linéaire, tantôt sous forme de traînées de points. Elles transfixent le protoplasma d'une infinité de menus fils qui s'ordonnent en lignes à peu près parallèles, ondulent et s'accolent à intervalles irréguliers, et dessinent un réseau que l'on a comparé à peu près à une toile d'araignée dont les mailles irrégulières enserrent des îlots protoplasmiques. Parfois, autour du noyau, les fibrilles dessinent quelques cercles concentriques. Lorsque l'élément est allongé, elles le strient finement dans le sens longitudinal.

Contenu. — Au premier abord, les cellules de Gaucher paraissent vides. Çà et là on peut rencontrer dans leur protoplasma des globules rouges phagocytés, ou, plus souvent, du pigment ocre qui traduit l'hémolyse chronique. Il n'y a rien là que de très banal.

Les travaux modernes ont décelé, dans les vacuoles cellulaires, le dépôt d'une substance particulière, la *substance de Gaucher*.

Les auteurs sont loin d'être d'accord sur sa composition.

Les uns en font un *lipoïde*. A une période encore peu avancée de l'affection, en effet, elle se teinte faiblement par le soudan ou le bleu de Nil ; plus tard, ces réactions deviennent négatives ; cependant, la réaction de Ciaccio est positive, ainsi que la coloration de la myéline par la méthode de Weigert (Siegmund, Wahl et Richardson, Oberling, etc.).

Le lipoïde est-il un dérivé éthéré des acides gras de la cholestérine, dont Eppinger a montré l'augmentation dans le sang au cours de la maladie de Gaucher? Ne s'agirait-il pas plutôt, comme le pensent les auteurs les plus compétents, de lipoïdes phosphorés non éthérés, dont la constitution se rapproche des lécithines ?

D'autres savants avec Epstein, Risel, le considèrent au contraire comme un déchet protéique voisin de l'hyaline et de l'amyloïde : les réactions colorantes des acides aminés révèlent les caractéristiques des albuminoïdes (Aiello).

Sur les données encore bien incertaines d'une analyse michocrimique délicate et trop souvent imprécise, on a brodé des hypothèses sur la nature réelle de la substance de Gaucher. Une opinion tend à prévaloir qui fait de la substance de Gaucher un complexe, comparable à celui que l'on retire, par exemple, des centres nerveux, où s'assemblent des graisses et des lipoïdes, en majorité phosphorés, des matières azotées, parmi lesquelles un corps très voisin de la cérébrine, et des hydrates de carbone.

Le point capital est que la composition chimique n'apparaît pas constante.

Waugh et Mac Intosch, qui ont pu examiner dans d'excellentes conditions la rate d'un enfant de cinq ans, n'ont vu dans le protoplasma ni graisse, ni substance anisotrope, et n'ont obtenu ni la réaction amyloïde, ni celle des oxydases.

Nature des cellules de Gaucher. — Il n'est pas douteux que les cellules de Gaucher sont d'énormes macrophages. Ces macrophages ont-ils toutes les propriétés des macrophages normaux?

La fonction d'accaparement existe : elle est démontrée par la présence possible de pigment ferrugineux sanguin et par le dépôt de la substance de Gaucher. Mais on ignore jusqu'à quel point elle est normale. Il serait intéressant de « préparer » par des injections d'électrargol, — médication qui, certainement, ne peut être que bienfaisante, — un malade atteint de maladie de Gaucher qui doit être splénectomisé : l'examen de la rate montrerait comment s'est faite l'accumulation des grains d'argent.

Si les cellules de Gaucher sont de parfaits macrophages, on comprend que la spécificité de la substance de Gaucher n'ait pu être démontrée. Le macrophage possède une activité phagocytaire inélective, « omnivore », et entasse indifféremment tout ce qui passe à sa portée.

Mais le macrophage ne se contente pas d'accumuler. Sauf quand il tombe sur des substances qui, comme le trypanblau, ne trouvent dans son

protoplasma aucun transformateur qui s'y adapte, le macrophage remanie, assimile (P. Chevallier) et évacue les produits qu'il a élaborés. Ce pouvoir de démolition et de reconstruction est-il vicié dans la maladie de Gaucher? Certains auteurs l'admettent. Epstein pense que, même si des éléments identiques arrivent dans son protoplasma, la cellule de Gaucher ne les remanie pas forcément de la même façon dans tous les cas.

Personne jusqu'ici, à notre connaissance, ne s'est occupé de ce qu'elle rejette. Garde-t-elle la « substance de Gaucher » comme un dépôt inerte qui l'embarrasse jusqu'à compromettre sa fonction normale? Il ne le semble guère, puisqu'elle est encore capable de retenir le pigment ocre. Transforme-t-elle, au contraire, ce qu'elle accapare? Cette hypothèse contribuerait à expliquer la variabilité de composition de la substance accumulée; mais, si on l'admet, des traces doivent se retrouver de l'activité de ces énormes amas de cellules transformatrices, soit dans un vice de la nutrition, soit dans une modification du sang et des excreta. Aucune découverte de ce genre n'a encore été faite.

Un autre problème qui se pose est celui de l'*origine de la cellule de Gaucher*. Parmi les auteurs qui s'en sont occupés, nous devons citer Menetrier, L. de Jongh et Van Heukelom, Siegmund, Waugh et Mac Intosch, L. Pick, etc. Il est classique d'admettre que les cellules de Gaucher peuvent dériver de toutes les cellules endothéliales qui se chargent de grains lorsqu'on injecte des solutions colloïdales de substances faciles à retrouver par les colorants histochimiques.

Les cellules endothélioïdes sont schématiquement : les endothéliums vasculaires, — les éléments dont le siège normal est périvasculaire (cellules adventitielles ou périadventitielles de Marchand), — les éléments migrateurs du tissu conjonctif (ces deux catégories représentant les clasmatocytes de Ranvier), — enfin des éléments jeunes fixes, mais mobilisables, du tissu conjonctif, particulièrement de celui de la rate : « histiocytes » du « tissu réticulo-endothélial ».

Malgré l'affirmation de certains auteurs, il était *a priori* difficile d'accepter la participation égale de tous les éléments. L'endothélium de certains capillaires, par exemple, est hautement différencié ; les sinus veineux de la rate en particulier sont bordés de cellules allongées, renforcés d'une semelle épaisse, qui jouent un rôle important de soutien dans l'architecture générale de la rate (J. Jolly et P. Chevallier).

Étudiant les fonctions spléniques, l'un de nous a opposé aux cellules endothélio-conjonctives différenciées, les « gymnocytes » dont le corps cellulaire plastique et, pour ainsi dire, dépourvu de limitante nette, acquiert avec la plus grande facilité des propriétés phagocytaires ; ce sont ces gymnocytes qui, lorsqu'ils sont sollicités par un corps quelconque, deviennent d'abord de façon exclusive, en tous cas de façon très prédominante, les macrophages.

Récemment, L. Pick a repris la question de la genèse des cellules de Gaucher : pour lui, elles se forment exclusivement aux dépens de ce que nous avons appelé les gymnocytes. Dans la rate et dans les ganglions elles dérivent nettement des histiocytes réticulaires, et, pour une petite partie, des histiocytes (cellules adventitielles) épars autour des artérioles ; les cellules endothéliales des sinus veineux spléniques et les cellules endothéliales des sinus lymphatiques ne participent pas du tout au processus. Il en serait sans doute de même dans la moelle. Les cellules de Gaucher du foie proviendraient des cellules adventitielles et périadventitielles des veines centrales et non des cellules des capillaires lobulaires. Ici Pick exagère peut-être, car la transformation macrophagique des cellules endothéliales du foie est d'observation si banale qu'il est difficile de leur attribuer une insensibilité paradoxale dans la maladie de Gaucher. Le savant allemand oppose à la macrophagie expérimentale qui surcharge tout, la maladie de Gaucher qui atteint électivement en première ligne les histiocytes du système réticulo-endothélial, et en seconde ligne les clasmatocytes, à l'exclusion des endothéliums.

De nouvelles recherches sont nécessaires. Provisoirement, il est possible d'admettre que, pendant un certain temps, seul le tissu réticulo-endothélial engendre les cellules de Gaucher ; puis qu'après une phase purement gymnocytique, histiocytaire et clasmatocytaire, le processus peut s'étendre, entraînant la transformation macrophagique spéciale des endothéliums capillaires du foie et des organes lympho-sanguins.

Pathogénie.

La maladie de Gaucher est bien individualisée.

Au point de vue anatomique, c'est le développement monstrueux de grosses cellules bien spéciales par leur structure et leur contenu amorphe. Elles n'occupent que certains organes : le tissu lymphoïde, les ganglions lymphatiques, le foie et surtout la rate, et les hypertrophient en proportion de l'accroissement même de leur nombre. Les autres réactions générales des tissus ne sont que

banales. Les cellules de Gaucher dérivent du tissu réticulo-endothélial ; seuls pendant longtemps et peut-être pendant toute l'évolution, sont atteints les éléments de ce tissu réticulo-endothélial possédant ou susceptibles de posséder avec une extrême facilité des fonctions macrophagiques intenses : les gymnocytes, macrophages ou histiocytes.

La maladie apparaît donc comme une *affection systématisée du système réticulo-endothélial* des organes lympho-hématiques.

Au point de vue chimique, les modifications sanguines connues sont peu importantes, mais l'hypercholestérinémie, découverte dans plusieurs cas récents, possède un grand intérêt.

La *clinique* est aussi très spéciale : maladie souvent familiale, commençant à un âge précoce, évoluant très lentement en général, elle se caractérise avant tout par une hypertrophie énorme de la rate qu'accompagnent plus ou moins tôt une hypertrophie nette du foie et une atteinte légère des ganglions. Elle forme un compartiment tout à fait à part dans le cadre des splénomégalies primitives cryptogénétiques.

Expliquer un pareil ensemble est assurément difficile. A l'époque de sa découverte, la maladie de Gaucher fut rapprochée des cancers. Il ne doit plus en être question.

Le terme d'épithélioma est évidemment impropre, mais celui d'endothéliome ou de sarcome des cellules endothéliales ne l'est pas moins. L'absence de malignité envahissante et de métastases, l'absence d'anarchie cellulaire, distinguent nettement la maladie de Gaucher des tumeurs du type cancéreux. Menetrier la définissait en 1908 : une « endothéliomatose diffuse de l'appareil hématopoiétique, endothéliomatose à prédominance splénique mais atteignant aussi les diverses parties de l'appareil hémo et lympho-poiétique » ; il s'agirait d'une de ces formes morbides, intermédiaire entre les hyperplasies simples et les néoplasies vraies.

Sans doute il s'agit d'une néoplasie, sans doute on peut rapprocher cette néoplasie des cancers ; sans doute, l'ignorance où nous sommes de la cause du cancer permet toutes les hypothèses ; mais il n'en reste pas moins certain que même si l'avenir démontrait une parenté entre la maladie de Gaucher et le cancer, la parenté clinique et anatomique resterait médiocre, seule une parenté étiologique pourrait les réunir.

Aujourd'hui, on conçoit la maladie de Gaucher comme une affection généralisée aux tissus réticulo-endothéliaux. C'est une hyperplasie gymnocytique monstrueuse ; dans la rate semblent résider le début et le centre du processus pathologique. Mais quelle est la cause profonde de ces transformations?

a. **Théorie secondaire.** — Pour quelques savants comme Ebstein, le phénomène primitif est un *trouble du métabolisme général.* Dans le sang circulent des substances étrangères qui s'accumulent dans les éléments macrophagiques et brisent leurs réactions défensives.

La maladie de Gaucher serait une expérience de gavage réalisée naturellement, et de façon admirable, chez l'homme. De telles surcharges s'obtiennent expérimentalement chez les animaux lorsqu'on les suralimente, ou qu'on les injecte de cholestérine, de mélanges albumino-lipoïdiques ou de colorants vitaux intercellulaires. Mais jamais la cellule de Gaucher ne se bloque ; son activité est excitée à tel point qu'elle accapare tout ce qui passe à sa portée. Des comparaisons ont été proposées : le xanthélasma des ictériques, les xanthomes, la splénomégalie graisseuse des diabétiques.

Cette théorie tient compte de la cholestérinémie et expliquerait la variabilité de composition de la substance accumulée dans les cellules pathologiques.

Si séduisante qu'elle soit, elle est passible de graves objections : quel est donc ce corps hypothétique qui stimule les cellules de Gaucher? Pourquoi ne transforment-elles pas les substances qu'elles entassent? Ni dans l'urine, ni dans le sang n'ont été retrouvés les produits de son activité. Comment concevoir aussi une macrophagie tant élective ? Comment admettre que les épithéliums glandulaires excréteurs ne soient pas chargés de la substance de Gaucher, comme il arrive si l'on injecte aux animaux du fer et de la graisse par exemple? Comment comprendre que des corps intransformables ne bloquent pas tout le système macrophagique?

Cette hypermacrophagie destinée à lutter contre l'encombrement du système par des corps inattaquables semble cependant, en fin de compte, l'hypothèse qui permet de soutenir avec le plus de vraisemblance la théorie secondaire de la maladie de Gaucher. Oberling fait de l'hypercholestérinémie le *primum movens* du processus. La marche de l'affection serait donc la suivante : augmentation de la cholestérine ; production de lécithine en excès ; acquisition de ces lécithines par les macrophages, multiplication des macropahes qui, sans cesse sollicités et jamais assez nombreux, finissent par colmater les organes réticulo-endothéliaux.

b. **Théorie primitive.** — Pour la plupart des auteurs, il s'agit d'une *maladie primitive, élective,* du tissu téticulo-endothélial. C'est parce que les cellules sont malades qu'elles s'hypertrophient, se multiplient et modifient leur activité. Le dépôt de la substance de Gaucher, l'hypercholestérinémie et les différents troubles du métabolisme ne sont pas la conséquence de cette activité pathologique. La rate est la première et la plus intensément touchée : sa réaction aboutit à une *hypersplénie* (Kraus) qui fait comprendre d'une part la cholestérinémie, si l'on admet les conclusions d'Abelous sur la genèse splénique de ce corps, et d'autre part les résultats favorables de la splénectomie.

Par ce fait même qu'elle ne s'appuie sur aucune base expérimentale, cette théorie est soustraite à toute objection topique, mais ne peut avoir d'autre valeur que celle d'une ingénieuse construction de l'esprit.

c. Faut-il incriminer une toxine endogène, une enzyme splénique? Nous étendrions sans mesure le cadre de cet article, si nous résumions toutes les conceptions qui ont été agitées !

Un problème plus important se pose : la maladie de Gaucher est-elle une maladie constitutionnelle ou une maladie acquise?

1° L'*anomalie constitutionnelle,* probablement congénitale, admise par Pick, Mandelbaum, etc., explique l'inconnu par un inconnu plus grand.

Rien ne sert de comparer la maladie de Gaucher à l'alcaptonurie et à la cystinurie, puisque nous ignorons tout de ces affections. On peut aussi la rapprocher de l'hémophilie.

Un fait est certain : dans les antécédents des malades on ne découvre ni syphilis, ni aucune autre maladie héréditaire. Si l'on argue un trouble primitif des échanges nutritifs, une déviation congénitale et constitutionnelle du métabolisme, on est entraîné à faire intervenir la dominance ou le manque d'un caractère du type mendélien.

2° Plus positifs sont les biologistes qui, en présence de cette maladie familiale plutôt qu'héréditaire, ont recherché des *agents pathogènes.* La tuberculose, qui n'est pas exceptionnelle à l'autopsie, n'est évidemment qu'une affection terminale. Aucun protozoaire n'a pu être démontré par les auteurs qui croient à l'origine animale. En partant d'une rate d'opération, Harvier et Lebée ont ensemencé des milieux variés et inoculé six animaux ; les cultures sont restées stériles, les animaux en bonne santé.

3° Les derniers travaux de Carrel sur les cultures intramacrophagiques des virus infiniment petits engendrant des néoplasies des tissus conjonctifs, imposent avec force l'hypothèse qu'un agent pathogène invisible peut faire du système réticulo-endothélial son habitat de prédilection et provoquer les constructions néoplasiques qui caractérisent la maladie de Gaucher.

En somme, malgré des recherches intéressantes, le problème reste entier. L'étude étiologique et pathogénique est à reprendre sur des bases expérimentales méthodiques et variées, que rend assurément difficiles la rareté de la maladie de Gaucher.

Pronostic.

Le pronostic est fatal, mais à très longue échéance, sauf chez le tout jeune enfant.

Traitement.

Le traitement sympatomatique n'a pas donné grand résultat. L'arsenic n'a, pour ainsi dire, aucune influence sur les progrès de la maladie. La radiothérapie n'arrête que très momentanément l'évolution.

L'ablation de la rate est le seul traitement à conseiller. Elle paraît, au premier abord, paradoxale, puisque l'affection est diffuse. Les premières splénectomies furent faites par hasard, le diagnostic n'ayant pas été posé. Sur 13 cas recensés par Harvier et Lebée, on compte 3 décès après l'opération (trois heures après, fillette de treize ans, Bovaird ; quinze heures après, garçon de quatre ans et demi, dix-sept jours après, Mandelbaum) et 10 succès ; il faut ajouter certains cas publiés depuis le mémoire d'Harvier, comme celui de Waugh et Mac Intosch. Nous ne connaissons cependant pas de malade suivi plus de quelques années après l'intervention.

L'opération améliore presque toujours avec évidence les symptômes fonctionnels. L'anémie, quand elle existait, disparaît progressivement (Picou et Ramond). Harvier et Lebée ont vu la splénectomie suivie immédiatement de polyglobulie (9 500 000) et de leucocytose (28 000), avec polynucléose neutrophile qui persiste six mois en diminuant lentement : le sang est ensuite normal ; on remarque tardivement (un mois et demi après l'opération) une éosinophilie légère (3 p. 100), comme après la splénectomie expérimentale, et une certaine lymphocytose autour de 15 p. 100. Lilienthal, dont le malade était leucopénique, a vu aussi la leucocytose post-opératoire (13 000 et 21 000). Les hémorragies disparaissent immédiatement. La pigmentation

regresse et disparaît après six mois (Harris et Herzog). Le foie ne diminue pas (von Hertzel) et même peut augmenter (de Jongh et Van Heukelom) ; l'état général est excellent (1).

La maladie de Niemann-Pick.

Splénomégalie à cellules lipoïdiques (type Niemann) de Pick. — La maladie de Niemann-Pick a été individualisée tout récemment par L. Pick, à l'aide de cinq observations (Niemann ; Knox, Wahl et Schmeisser (2 obs.) ; Siegmund ; Pick) ; les faits étaient jusqu'ici rattachés à la maladie de Gaucher.

Nous n'en avons pas trouvé de cas récemment étudiés dans la littérature française, et la description que nous donnons à titre documentaire est empruntée à Schittenhelm.

La clinique est voisine de celle attribuée classiquement à la maladie de Gaucher des très jeunes enfants.

C'est eux, en effet, que l'affection a jusqu'ici atteints de façon exclusive. Les petits malades sont morts entre leur neuvième et leur dix-huitième mois.

Dès les premiers mois de la vie, on est frappé par l'augmentation du volume du ventre qui progresse sans arrêt. Elle est due à l'hypertrophie de la rate et du foie qui peuvent devenir énormes. Bientôt apparaissent une ascite légère et des symptômes de stase comme l'œdème des pieds, l'œdème passif du poumon, l'œdème des paupières. L'urine est normale.

La peau se bistre dans les régions exposées à la lumière. Les ganglions lymphatiques s'hypertrophient de façon très modérée.

L'examen du sang montre une lymphocytose relative.

La cachexie progresse et la mort survient dans le marasme, à moins qu'elle ne soit hâtée par une affection intercurrente (pneumonie, diarrhée).

L'*autopsie* montre une rate énorme et dure. La coupe en est soit marbrée, bigarrée, semée sans ordre ni systématisation de toutes les nuances du rouge, du jaune et du gris, soit diffusément rouge gris jaunâtre avec des cercles rougeâtres autour des follicules très apparents.

Le foie est aussi très hypertrophié. La coupe est jaune ou gris jaune, ressemblant à celle d'un foie gras (Niemann). La consistance est augmentée.

Les ganglions lymphatiques externes peuvent être considérablement tuméfiés, leur hypertrophie peut être générale, mais l'hypertrophie est surtout intense au niveau des ganglions abdominaux qui forment de gros paquets autour du pancréas et dans les régions hilaires du foie et de la rate. Leur consistance est molle ou dure, leur couleur gris jaune, citron ou d'aspect graisseux. Du foie et des ganglions, comme des parties jaunes de la rate, suinte sur des coupes un suc visqueux jaunâtre dont la consistance a été comparée au lait condensé.

La moelle osseuse est très hyperplasiée. Les surrénales sont remarquablement augmentées de volume.

L'examen microscopique révèle des modifications intenses dans la rate, le foie, les ganglions, le thymus, les surrénales, mais des organes qui à l'œil nu semblaient sains, ne sont pas épargnés. La *lésion caractéristique* est constituée par la présence de grosses cellules pâles, souvent particulièrement claires, qui sont toutes infiltrées de graisses neutres ou plus probablement de lipoïdes. En préparation fraîche, le protoplasma apparaît transparent, « ressemblant à de la cire » (Siegmund) ; après inclusion, il est acidophile, creusé de vacuoles correspondant aux gouttes homogènes disparues, qui lui donnent un aspect écumeux ou en rayon de miel. On y peut trouver aussi des grains de pigment ocre et des globules rouges ou des noyaux phagocytés en voie de destruction. Les cellules sont rondes, ovales ou polyédriques, irrégulières. Le noyau est petit, rond, unique ou double, rarement triple.

Dans la rate, les cellules forment dans les cordons de Billroth des amas ou des boyaux ; on les voit aussi dans les mailles du réticulum, et, mais en petit nombre, dans les corpuscules de Malpighi ; parfois elles occupent de vastes étendues de tissu splénique. On en voit encore dans la lumière des artères.

Dans le foie, les cellules forment aussi des traînées et des amas qui font disparaître le tissu hépatique.

Il est inutile d'insister sur les ganglions lymphatiques, le thymus, la moelle osseuse.

L'examen histologique méthodique montre

(1) GAUCHER, Épithélioma primitif de la rate. Thèse Paris, 1882. — P. HARVIER et LEBÉE, Splénomégalie chronique familiale du type Gaucher (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. XLVII, 12 janv. 1923, p. 83-87) (bibliographie méthodique dont les indications ne sont pas reproduites ici). — MENETRIER, Le cancer, 1908. — L. PICK, Ueber den Morbus Gaucher, seine Klinik, pathologische Anatomie und histio-pathogenitische Umgrenzung (*Med. Klinik*, 1924, n° 40 et suiv.) — A. SCHITTENHELM, Handbuch der Krankheiten des Blutz und der Blutbildenden den Orane. Berlin, 1925, t. II, p. 557-561. — SIEGMUND, Lypoid Hyperplasie der Milz und Splenomegalie Gaucher (*Zentralb. für allg. Pathol. u. p.-h. Anat.*, t. XXXI, p. 59, 1923). — WAUGH et MAC INTOSCH, The histogenesis and nature of Gaucher's diseases (*Arch. of inter. med.*, 1924, vol. XXXIII, n° 5, mai, p. 599-610).

les mêmes éléments dans les surrénales, les reins, les formations lymphoïdes du tube digestif, le pancréas, etc.

Il faut insister sur trois faits :

1° La substance retenue est toujours la même. C'est un *lipoïde*, qui semble contenir du phosphore sous forme de phosphatides ou de lécithine.

2° La genèse des cellules gavées de cette substance est moins étroitement localisée que dans la maladie de Gaucher. Dans la rate, elles dérivent des cellules du réticulum, des cellules pulpaires et aussi des cellules endothéliales, hypertrophiées, des sinus veineux.

Dans le foie, elles naîtraient en partie des cellules endothéliales des capillaires (cellules de Kupfer), en partie des cellules hépatiques elles-mêmes.

Dans les ganglions, cellules du réticulum, cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, et cellules des sinus veineux les engendrent également. On retrouve encore le lipoïde dans certains tissus tels que le muscle cardiaque.

Ainsi la surcharge spéciale est à la fois macrophagique non élective et parenchymateuse, c'est-à-dire à la fois de rétention et d'excrétion.

De ces faits, Pick a déduit une théorie séduisante.

Le phénomène primitif serait un trouble du métabolisme des corps gras, qui aboutit à une lipoïdémie que l'on a comparée à la lipémie diabétique. La lipoïdémie anomale entraîne le gavage de toutes les cellules à fonction macrophagique et aussi la surcharge des épithéliums sécréteurs, comme celui du foie. Il est inutile d'insister. Tout se passe comme si, à chaque instant, l'on injectait au nourrisson un lipoïde qui par sa nature et son excès reste inassimilable. La maladie de Niemann-Pick reproduit admirablement les caractères anatomiques bien connus aujourd'hui des injections expérimentales de colloïdes : surcharge du tissu macrophagique réticulo-endothélial, surcharge secondaire des parenchymes excréteurs, cachexie par alanguissement des fonctions.

Par ces caractères, la splénomégalie à cellules lipoïdiques se rapproche de la *lipémie diabétique* qui aboutit, comme l'on sait, à une *xanthomatose diabétique*. Elle s'opposerait à la maladie de Gaucher dont les cellules spéciales sont d'origine plus localisée, dont la distribution est plus étroite, dont la substance spéciale n'est pas de composition constante, où les parenchymes sont respectés. La maladie de Gaucher se présenterait comme une affection systématisée primitivement cellulaire ; la maladie de Niemann-Pick comme une réaction de type banal, bien que mystérieuse, consécutive à la présence dans le sang d'une substance anomale ou en excès.

Cette schématisation répond-elle à la réalité? Il nous semble que Pick a exagéré les différences anatomiques entre le syndrome qu'il a individualisé et la maladie de Gaucher. L'avenir seul pourra nous dire s'il convient de maintenir la scission de la maladie de Gaucher.

RÉSULTATS IMMÉDIATS ET ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT DU DIABÈTE CONSOMPTIF

CONSIDÉRATIONS MÉDICALES ET SOCIALES QUI S'Y RAPPORTENT

PAR

le Pr J. CASTAIGNE,
Directeur de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.

La diabétique que vous voyez devant vous aujourd'hui est dans nos salles depuis une année, et j'ai déjà consacré une clinique à son sujet, peu de temps après son entrée dans le service. Je veux vous la présenter de nouveau pour vous montrer les résultats qui ont été obtenus par l'insuline, ce qui me permettra d'aborder toute une série de questions d'ordre médical et même social concernant cet intéressant mode de traitement.

Résultats immédiats. — Pour ceux qui ne suivaient pas notre service il y a un an, je rappellerai, en quelques mots indispensables, l'état de la malade lorsqu'elle est entrée dans nos salles et les résultats immédiats que nous avons obtenus par l'insuline.

Il s'agit d'une jeune femme âgée de trente-deux ans, habitant Dourdan, et qui nous fut adressée par son médecin, le Dr Fayolle, parce qu'elle était atteinte d'un diabète sucré qui, malgré le régime et le traitement classique jusqu'alors, continuait à avoir dans les urines une quantité considérable de sucre accompagné d'une forte dose d'acétone et d'acide diacétique. D'autre part, malgré un gros appétit et une alimentation surabondante, l'amaigrissement progressait de mois en mois, si bien que de 62 kilogrammes, la malade était tombée à 49 kilogrammes. Enfin depuis peu de temps, avant que la malade entrât salle Rigal, elle présentait des crises dyspnéiques qui furent rapportées à l'acidose, parce que l'examen du poumon ne permettait de constater aucun signe physique appréciable.

Le diagnostic du diabète consomptif n'était pas douteux, puisque cette malade était à la fois atteinte de forte glycosurie, d'acidose et d'amaigrissement rapide malgré une alimentation abondante.

Pendant la première semaine de son séjour chez nous, les renseignements donnés par le médecin traitant furent entièrement confirmés, puisque la malade urinait par jour 3 litres et demi contenant 380 grammes de sucre, de l'acétone et de l'acide diacétique en quantité très notable.

Néanmoins, malgré la certitude du diagnostic, nous soumîmes cette malade à l'épreuve que nous préconisons pour tous les diabétiques avant de leur commencer la cure d'insuline, c'est-à-dire que nous instituâmes le régime lacté absolu pendant six jours. Voici pourquoi nous agissons ainsi : il y a toute une série de glycosuriques — et nous vous en avons montré des exemples — dont le sucre urinaire diminue ou même disparaît complètement par le régime lacté, sans qu'il y ait apparition ni d'acide diacétique ni d'acétone ; à de tels malades, nous ne faisons pas le traitement par l'insuline, qui est tout à fait inutile. Comme notre malade, sous l'influence du lait, vit augmenter son sucre, et que l'acidose resta stationnaire, nous mîmes en œuvre tout aussitôt la cure par l'insuline, tout en prescrivant un régime riche en hydrates de carbone, et cela pendant trois semaines ; au bout de ce temps, alors que nous faisions deux injections d'insuline tous les jours, nous réduisîmes progressivement les hydrates de carbone, en surveillant les urines au point de vue sucre, acétone et acide diacétique. Et voici, schématiquement résumés, *les résultats immédiats obtenus pour les deux périodes de notre début de cure d'insuline :*

Première période : d'abord 1 centimètre cube, puis rapidement 2 centimètres cubes d'insuline, avec régime riche en hydrates de carbone. — Disparition très rapide de l'acétone et de l'acide diacétique.

Reprise rapide du poids qui augmenta de 3 kilogrammes en quinze jours.

Maintien du taux de la glycosurie.

Deuxième période : 2 centimètres cubes d'insuline et réduction du régime en hydrates de carbone. — Dès la fin du premier mois de ce traitement, nous avions obtenu les résultats suivants :

Disparition à peu près complète de la glycosurie (il n'en restait que 10 à 15 grammes, et encore pas tous les jours).

Continuation de la reprise du poids, qui augmente régulièrement de 200 à 300 grammes par semaine.

Pas d'acide diacétique ni d'acétone, sauf à certains jours, et alors il suffit de donner un peu d'hydrocarbonés pour que l'acidose disparaisse.

Tel était l'état de la malade, lorsque je vous l'ai présentée pour la première fois, et alors je vous faisais remarquer, comme je le fais encore aujourd'hui, combien ces résultats immédiats du traitement par l'insuline sont remarquables, puisque voici une malade qui était une grande glycosurique, qui était menacée rapidement de coma diabétique ou de cachexie, et qui rapidement, grâce à l'insuline, ne présenta plus d'acidose, pas ou peu de glycosurie, et qui engraissa progressivement.

Mais après vous avoir exposé ce que nous avions obtenu, je vous disais que malheureusement je craignais bien que nous ne puissions pas obtenir davantage et que, d'ailleurs, je tâcherais de vous présenter la malade ultérieurement, afin de vous montrer comment avait évolué son diabète.

Résultats éloignés. — La malade telle que je vous la présente aujourd'hui ne ressemble en rien à ce qu'elle était, il y a un an : au lieu d'une malade amaigrie, fatiguée à l'extrême, incapable de quelque effort que ce soit, vous voyez une femme d'un aspect normal, qui a engraissé de 12 kilogrammes, qui est capable de reprendre son travail et que rien, dans son aspect extérieur, ne permet de considérer comme une malade.

Tel est donc le résultat éloigné du traitement par l'insuline : cette femme qui, si elle n'avait pas été traitée par cette thérapeutique, aurait sûrement cessé de vivre, est devant vous avec toutes les apparences d'une santé parfaite.

Ce résultat qui est dû à l'insuline, sans adjonction d'aucune autre thérapeutique, est loin d'être un cas isolé, car c'est par milliers que l'on compte à l'heure actuelle, dans le monde entier, des diabétiques graves qui doivent au traitement par l'insuline d'avoir toutes les apparences d'une bonne santé, alors qu'autrement ils étaient voués à une mort certaine.

Laissez-moi, d'ailleurs, rapprocher de cette observation un cas de diabète infantile que quelques-uns d'entre vous connaissent et qui donne lieu à des considérations tout à fait analogues à celles que j'ai à vous exposer au sujet de cette malade, mais qui, étant suivie depuis plus longtemps, est encore plus démonstrative.

C'est une enfant de treize ans qui, il y a trois ans, était absolument condamnée par tous les médecins consultés jusqu'alors : son état de maigreur progressive était effrayant et, en plus d'une polyurie de 3 litres par jour, d'une glycosurie dépassant 500 grammes par vingt-quatre heures,

elle présentait tous les symptômes de l'acidose avec début de coma diabétique. C'est alors que l'on commença à la traiter par l'insuline, et il fallut employer par jour jusqu'à 3 centimètres cubes d'insuline anglaise pour arriver à un résultat. A l'heure actuelle, cette enfant a dépassé son poids normal; la croissance, qui s'était arrêtée, a repris peu à peu, et quand on la voit jouer avec des camarades, son aspect extérieur est tellement superbe, sa vitalité tellement grande, son activité si magnifique, qu'elle a l'air d'être mieux portante que toutes les autres.

Nous ne saurions trop dire de bien d'une médication qui donne d'aussi beaux résultats immédiats et éloignés !

Mais hélas ! il y a encore des ombres à ce beau tableau, car, malgré toutes ces belles apparences, cette enfant dont je vous parle comme cette malade que je vous montre restent toutes les deux des diabétiques dont les accidents reparaissent dès que les injections d'insuline sont supprimées. Et c'est cette importante particularité que je dois maintenant vous expliquer par le détail.

Vous avez sous les yeux plus de cent analyses des urines et du sang de notre malade de la salle Rigal, et vous vous perdriez dans leur examen si je ne vous donnais pas un fil conducteur qui est le suivant : quand vous constatez que le sucre dans les urines remonte à 300 grammes et au-dessus, quand reparaît l'acidose et quand la malade maigrit, c'est que nous avons essayé de voir si l'on pouvait supprimer le traitement par l'insuline.

Quand il y a des traces d'acide diacétique et une centaine de grammes de glucose dans l'urine, c'est que nous faisions demi-dose. Quand, au contraire, la malade a un état général superbe avec suppression complète de l'acidose et de la glycosurie, c'est que la dose d'insuline est suffisante et qu'elle a été continuée à ce taux depuis plusieurs semaines.

En résumé, si l'insuline est injectée tous les jours, à dose de 2 centimètres cubes, la malade va très bien ; si l'on suspend le traitement et même si l'on en diminue la dose, il y a une reprise des accidents.

Les constatations sont absolument les mêmes pour la petite malade atteinte de diabète infantile grave : il a fallu atteindre des doses plus élevées que chez notre malade de la salle Rigal, pour avoir des résultats satisfaisants, et, depuis lors, si l'on a pu arriver à ne faire que deux injections de 1 centimètre cube par jour, au lieu de trois qui étaient indispensables au début, on ne peut arrêter son traitement ni même le descendre à 1 centimètre cube, sans que les accidents de diabète et d'acidose reparaissent. Au contraire, quand elle est régulièrement et complètement traitée, c'est l'enfant superbe que je vous décrivais tout à l'heure.

En somme, si l'insuline est un merveilleux mode de traitement qui donne des résultats immédiats très remarquables, même quand il s'agit de diabète consomptif ou de coma diabétique, et qui permet de conserver longtemps, en très bonne apparence de santé, des malades qui avant l'emploi de l'insuline auraient rapidement cessé de vivre, en revanche c'est un médicament dont, jusqu'à présent, les diabétiques graves ne peuvent être sevrés, sans voir immédiatement revenir leurs accidents. Et c'est, pour cette médication, un des points noirs sur lesquels je vais insister maintenant, dans les considérations qui vont suivre et qui seront d'ordre médical et aussi d'ordre social.

Considérations d'ordre médical sur le traitement de l'insuline.— 1° Le médecin praticien peut-il et doit-il employer lui-même l'insuline dans la pratique courante ? — Telle est la question préalable que je veux maintenant envisager devant nous et qui m'arrêtera assez longtemps, parce qu'elle a été résolue négativement par les premiers auteurs français qui ont traité la question, et il y a un grand intérêt à ce que vous soyez fixés sur ce point. En effet, d'après les premiers auteurs qui ont chez nous préconisé l'insuline, ce mode de traitement devait être fait seulement à l'hôpital ou dans une maison de santé : telle est l'opinion que vous retrouverez, par exemple, dans les premiers articles de Marcel Labbé, de Rathery, de Chabanier, etc. ; et récemment encore, dans le remarquable traité que le professeur Achard vient de publier en 1926, sur les troubles des échanges nutritifs, vous pouviez lire la phrase suivante : « Le traitement insulinique nécessite donc une grande surveillance,... aussi n'est-il pas très facilement réalisable en dehors des hôpitaux et maisons de santé. »

La conclusion que beaucoup de médecins, même très instruits et très soigneux, tirèrent de l'opinion des maîtres que nous venons de nommer fut qu'il ne leur était pas permis de prendre la responsabilité d'une semblable thérapeutique au domicile même de leurs malades.

Le moment est venu, me semble-t-il, de tenter la revision de ce procès qui a été fait à l'insuline. Les conclusions qui ont été formulées ainsi, tout à fait au début de notre expérimentation française sur l'insuline, étaient tout à fait justifiées; nous

ne l'avons employée nous-même qu'avec une certaine crainte et nous avons été obligé de tâtonner pour trouver une posologie qui soit en même temps très active et aussi peu nocive que possible. A cette période d'étude, il convenait que nous ayons sous la main, à l'hôpital ou dans des maisons de santé, les malades soumis à cette thérapeutique. Mais, à l'heure actuelle, il me semble que les très nombreuses observations faites par les premiers médecins qui ont manié l'insuline permettent de donner aux médecins praticiens des conseils tout à fait différents de ceux du début, et pour ma part j'ai fait aujourd'hui cette leçon clinique en partie dans ce but.

Voyons donc d'abord les raisons pour lesquelles on conseillait de confiner la thérapeutique par l'insuline à l'hôpital ou dans les maisons de santé, et ensuite nous dirons ce que peut et doit faire maintenant le médecin praticien.

Les raisons pour lesquelles on exigeait une surveillance très rigoureuse pour employer l'insuline, tenaient aux accidents qu'elle était accusée de pouvoir produire et qui sont de quatre ordres : d'une part, des accidents à tendance syncopale qui, dans certains cas exceptionnels, se sont terminés par la mort ; l'ensemble de ces symptômes surviennent dans les heures qui suivent l'injection, ils sont dus très vraisemblablement à la baisse brusque de la glycémie, et on les évite, à peu près sûrement, en faisant l'injection dans le quart d'heure qui précède le repas et en prescrivant au malade, dès qu'il sent une tendance lipothymique, de prendre un fruit ou de l'eau sucrée.

Une seconde sorte d'accidents est due à des impuretés de l'insuline et se traduit par de l'urticaire accompagnée de phénomènes généraux ou par des tuméfactions douloureuses au niveau de l'injection. Il suffit, pour éviter ces accidents, de changer la préparation et d'en prendre une plus pure. Des abcès consécutifs à une injection septique ont pu aussi être signalés, mais pas plus fréquemment qu'après tout autre médicament d'origine opothérapique, et il suffira, pour qu'ils ne se produisent pas, d'employer strictement toutes les précautions classiques d'asepsie.

Enfin, si l'on interrompt brusquement l'emploi de l'insuline avant d'avoir obtenu un effet complet, on peut s'exposer à des accidents d'acidose. Mais il suffit d'être prévenu de ce fait pour l'éviter, soit en continuant l'insuline, soit en donnant un régime anti-acidosique strict, si, pour une raison ou pour une autre, on est obligé de cesser les injections.

En somme, tous ces accidents sont facilement évitables, et comme, d'autre part, l'emploi de l'insuline est parfaitement codifié, comme je vais vous le montrer, alors il n'y a, selon moi, aucun inconvénient à ce que l'insuline fasse partie de la thérapeutique courante du praticien, car, en somme, elle n'est pas plus dangereuse et elle est beaucoup plus facile à faire que les injections intraveineuses qui sont, à juste titre, si fréquemment employées par tous les médecins.

J'irai même plus loin : partageant à ce sujet l'opinion de mon collègue Pierre Lereboullet, je suis d'avis que le médecin qui traite un malade par l'insuline, après avoir surveillé les premiers résultats du traitement, pourra dresser le malade lui-même ou une personne expérimentée à faire les injections dont le médecin n'aura plus qu'à surveiller les effets, en les augmentant, les diminuant ou les supprimant, quand cela sera nécessaire.

2° Quand et comment le praticien doit-il employer l'insuline dans un cas de diabète ? — En cas de coma diabétique, ou d'accidents graves dus à la glycémie, ou de complications nécessitant une intervention chirurgicale, il faut employer tout de suite l'insuline, et même à forte dose s'il s'agit de coma.

Mais, en présence de tout diabétique, il ne faut pas prescrire sans discrimination le traitement par l'insuline, et voici à ce sujet la manière de procéder simple et utile que nous conseillons : mettre le malade au régime lacté exclusif pendant huit jours, avec autant d'eau en plus qu'il le désire, et un laxatif si c'est nécessaire. La veille du jour où commencera ce régime, puis le sixième jour, on prélève les urines pour y faire un dosage de sucre ainsi que la recherche de l'acétone et de l'acide diacétique : si la deuxième analyse montre que le sucre a diminué ou disparu et qu'il n'y a pas d'acidose, alors il est inutile de prescrire l'insuline. Si, au contraire, le sucre est resté à peu près stationnaire, si surtout l'acidose a augmenté, il faut instituer le traitement par l'insuline.

Il y a intérêt, alors, à prescrire un régime assez riche en hydrocarbonés et à faire d'emblée 2 centimètres cubes d'insuline en deux injections faites un quart d'heure avant chacun des principaux repas. Au bout de huit jours, nouvelles recherches chimiques : le sucre est, en général, resté stationnaire, mais l'acidose urinaire a disparu.

Alors on restreint progressivement les aliments hydrocarbonés, jusqu'à ce qu'on ait obtenu une disparition du sucre. Si l'on n'y arrive pas alors que les hydrocarbonés sont très réduits, alors on prescrit une troisième injection, ou l'on fait un centimètre cube et demi à chaque piqûre.

Il faut savoir, en effet, que si l'on doit bien se

garder de dépasser la dose utile, il faut avoir soin de l'atteindre : sans cela on n'obtiendra pas les bons résultats que doit donner le traitement par l'insuline. Et je n'hésite pas à dire aux médecins qui ont employé sans succès cette précieuse thérapeutique que si, après essai, ils croient que cette médication n'a pas donné les résultats qu'ils en attendaient, c'est que, sans doute, ils n'en ont pas prolongé l'emploi assez longtemps, ou qu'ils ont injecté des doses insuffisantes.

3° **Que doit attendre le médecin du traitement par l'insuline?** — En l'état actuel de nos connaissances médicales, on peut proclamer hautement que le praticien doit compter que, grâce à l'insuline, il peut guérir le coma diabétique, qu'il peut rendre les opérations moins graves chez les diabétiques chez lesquels il faut intervenir, et que chez les diabétiques il diminuera l'acidose ainsi que la glycémie et ses conséquences ; il peut espérer aussi que, comme dans les cas dont je viens de vous entretenir, il donnera à ses malades, grâce à ce traitement, toutes les apparences d'un sujet bien portant. Mais jusqu'à présent nous ne sommes pas en droit de dire qu'on guérit ainsi le diabète. Cette espérance a été donnée lors des premiers travaux sur la question, lorsqu'on traitait systématiquement tous les glycosuriques par l'insuline. Certains ont guéri, mais il est bien probable qu'il s'agit de glycosuriques qui auraient guéri par d'autres traitements : tout ce qu'on peut dire de mieux, c'est que l'insuline les a aidés à guérir plus vite, ce qui est déjà très bien.

Mais quant aux diabétiques reconnus incurables par les autres traitements, ils peuvent bien prendre, sous l'influence de l'insuline, l'apparence de la guérison, mais ils ne sont pas guéris, car si l'on supprime l'insuline, tous les symptômes graves reparaissent.

C'est ce qui est arrivé pour les deux malades dont je viens de vous parler, et rien ne nous autorise, pour la diabétique de la salle Rigal, de penser que la guérison sera jamais plus complète ; en revanche, dans notre cas de diabète infantile, il semble que le coefficient d'utilisation des sucres se soit amélioré. A cet âge, le pancréas peut être susceptible de se régénérer, et avec de la patience arrivera-t-on peut-être à la guérison complète pour les cas de ce genre ; c'est ce que l'avenir nous apprendra.

En tout cas, sachons nous contenter, pour le moment, de ce que nous sommes sûrs de pouvoir obtenir, et c'est déjà un merveilleux résultat, puisque l'on peut dire que, dans le monde entier, il existe sûrement à l'heure actuelle des milliers de diabétiques qui ont l'apparence, grâce à leurs injections, d'être bien portants et qui sans elles seraient morts depuis longtemps.



Considérations d'ordre social. — Il peut sembler tout à fait extraordinaire que l'emploi d'un médicament puisse amener à des considérations d'ordre social, et cependant la thérapeutique par l'insuline soulève des questions de ce genre qu'il me semble de mon devoir d'aborder devant vous. Vous comprendrez tout de suite la nature de ces questions, quand je vous dirai que l'insuline, dont on doit faire plusieurs injections quotidiennes à un seul malade, est un médicament qui coûte environ 5 francs le centimètre cube, en France, si bien qu'un malade doit dépenser souvent plus de 10 francs par jour, rien que pour l'achat de son médicament. Si je fais par exemple le total de la dépense d'achat pour une petite diabétique pauvre du type clinique de diabète infantile dont je vous parlais tout à l'heure, on arrive au total de plus de 12 000 francs dépensé rien que pour acheter l'insuline qu'on lui a injectée depuis trois ans qu'elle se soigne.

Vous comprenez donc, dans ces conditions, que si des malades doivent arriver à faire face à l'achat d'un médicament qui, par la répétition journalière de ses doses, revient aussi cher ; si, en plus, il est obligé d'avoir recours à un médecin pour faire chacune des injections, un tel traitement ne pourra être qu'à la portée des multimillionnaires ou des très pauvres qui sont soignés à l'hôpital. Les malades de la classe intermédiaire, qui est la plus nombreuse, ne pourront, faute de grosses rentes, soigner leurs cas de diabète consomptif de l'adulte ou de diabète marqué de l'enfant par l'insuline.

Laissons donc de côté, au point de vue où nous nous plaçons, les multimillionnaires pour lesquels nous n'avons pas à nous préoccuper de la cherté du traitement, et envisageons la situation des malades d'hôpital et celle des personnes de fortune moyenne qui ne sont cependant dans les conditions requises pour être admises à l'hôpital.

En ce qui concerne nos malades d'hôpital ils peuvent avoir, dans nos salles, le traitement par l'insuline sans qu'il leur en coûte rien. Mais cependant, à leur sujet une question d'ordre social se pose, pour laquelle notre diabétique de la salle Rigal peut nous servir d'exemple. Voici une femme qui depuis deux mois environ a toutes les apparences de la bonne santé et qui, si elle était dans son ménage, pourrait s'occuper de son enfant

et faire des travaux de couture dans lesquels elle est experte. Mais comme, pour continuer à être en bon état, il lui faut ses injections quotidiennes d'insuline, nous sommes obligés de la garder dans nos salles, car, avec la législation actuelle, il n'y a pas moyen, paraît-il, de lui donner gratis l'insuline si elle sortait de l'hôpital. Or, voyez comme cela est illogique ! Cette femme, à l'hôpital, dépense à la collectivité non seulement l'insuline qu'on lui injecte, mais encore les frais journaliers d'un lit d'hôpital, et ces frais seraient supprimés si la malade rentrait chez elle ; de plus, elle occupe indûment une place qui pourrait être utile à une autre ; elle ne peut pas non plus travailler, ce qu'elle ferait chez elle ; enfin, au point de vue affectif, je n'ai pas besoin de vous dire combien elle est peinée de vivre loin de sa maison et surtout loin de son enfant, elle qui, comme veuve de guerre, a été si éprouvée !

Vous voyez donc que si les malades d'hôpital peuvent avoir de l'insuline sans qu'il ne leur en coûte rien au point de vue pécuniaire, en revanche il y a des modifications à apporter à l'assistance médicale, afin de permettre à ces malades d'être soignés tout aussi bien, mais avec moins de frais pour la collectivité et avec moins de désagréments pour eux.

Quant aux autres malades dont je vous parlais tout à l'heure, que les règlements ne permettent pas d'admettre à l'hôpital et dont cependant la fortune est modeste ou médiocre, j'estime que leur situation est terriblement angoissante, puisque ces malades seront obligés, faute de ressources suffisantes, de laisser leur affection évoluer rapidement vers la mort, alors qu'existe le médicament qui pourrait leur permettre de continuer à mener une vie active, avec toutes les apparences de la guérison.

Laissez-moi vous citer un cas de ce genre qui m'a bien ému, je vous assure.

Tout récemment j'ai donné ici même, dans ce service, une consultation à un fonctionnaire jeune et par conséquent très peu rémunéré. Il était atteint de diabète grave et très rapidement il a été amélioré par des injections d'insuline que le professeur Merle lui a appris à se faire très correctement lui-même pendant un court séjour à l'Hôtel-Dieu. Il a maintenant les apparences d'une bonne santé, mais tous ses accidents vont reparaître s'il cesse ses injections, et cependant il est venu me dire, ces jours derniers, qu'il allait être obligé de cesser son traitement parce qu'il ne peut pas, avec ce qu'il gagne, nourrir sa famille et payer son insuline.

Je crois que nous pourrons, Merle et moi, empêcher qu'il en soit ainsi. Il n'empêche qu'il y a là, vous le voyez, une question grave et angoissante qui se pose aux médecins français et qu'ils ne peuvent pas résoudre à eux seuls : sans doute ils font souvent des injections gracieusement à leurs malades, mais ils ne pourraient, c'est évident, fournir de la même façon l'insuline à tous leurs malades.

Je dis que cette question se pose en France, car dans deux pays tout au moins, en Angleterre et en Amérique, on a cherché à la résoudre.

En Angleterre, de nombreuses interpellations ont eu lieu au Parlement à ce sujet, et il a été décidé que l'État fournirait l'insuline gratuitement aux indigents. De même, en Écosse, la loi du 5 mars 1925 assure la distribution gratuite des médicaments à ceux qui sont peu fortunés. En Amérique, des souscriptions publiques ont été faites dans ce même but : Rockfeller à lui seul fournit l'insuline à tous les malades qui viennent se soigner ou consulter dans les hôpitaux américains. De plus, il a fait le nécessaire pour que chaque médecin de l'État de Massachusetts ait toujours, dans sa trousse d'urgence, 10 centimètres cubes d'insuline qu'on lui remplace gratuitement, au fur et à mesure qu'il les a employés. Et à l'exemple de Rockfeller, beaucoup de riches Américains ont apporté leur collaboration à l'œuvre de l'Insuline, si bien que toutes les classes peuvent facilement bénéficier de ce traitement.

En France, rien n'a encore été fait, et dans l'état actuel de nos finances il paraît difficile de solliciter l'État comme on l'a fait en Angleterre. Mais, en revanche, il y a en France de généreux philanthropes qui, s'ils étaient au courant, feraient certainement un geste dans le même sens que Rockfeller ; il y a aussi des familles riches dont les enfants sont soignés par l'insuline : nul doute qu'elles s'associeraient de grand cœur à une telle œuvre dont elles comprennent mieux que personne toute l'utilité. Et connaissant l'enthousiasme qu'ont les Français quand il s'agit de faire une bonne action, je suis persuadé que s'il se formait à Paris et dans les principaux départements des associations charitables dont le but serait de livrer gratuitement l'insuline dans les milieux non fortunés, je suis persuadé, dis-je, que ces associations arriveraient, à l'aide de la grande presse, aux mêmes résultats que les Américains. En tout cas, nous médecins, qui voyons de près toutes les misères humaines, nous avons le devoir de signaler, à tous les points de vue, l'état actuel de la question de l'insuline afin que, puisque ce médicament est très actif, un effort soit fait pour que tous les Français qui en ont besoin puissent en profiter.

CANCER DU CORPS DU PANCRÉAS

Embolie wirsunghienne en « queue de renard ». Forme diarrhéique avec ictère tardif.

PAR

P. CARNOT et **E. LIBERT**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Membre de l'Académie de médecine.

Chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.

Le cancer du corps du pancréas est, en dehors de la forme solaire, mal connu et mal diagnostiqué, alors que le cancer de la tête, avec ictère progressif, n'échappe guère à l'attention. Aussi nous semble-t-il bon, de relater un cas récemment observé et qui, d'ailleurs, présentait un intérêt anatomo-clinique tout spécial.

Rappelons d'abord, rapidement, les points principaux du cancer du corps pancréatique.

***

Les travaux classiques de Mondière, Ancelet, les thèses de Bonamy, Salles, Madres, Vernay, avaient confondu, dans une description unique, tous les cancers primitifs du pancréas, quelle que soit leur localisation.

Le mémoire de Ramos et Cochez en 1887 et surtout celui de Bar et Pic en 1888 individualisent avec netteté le *cancer de la tête*, et montrent toute l'importance des signes d'emprunt, de ceux notamment qui résultent de l'obstruction ou de la compression des voies biliaires.

Lucron, dans sa thèse, en 1889, décrit une *forme douloureuse* : les douleurs, extrêmement vives, étaient rapportées à la compression du plexus solaire ou à l'englobement par la tumeur des filets nerveux qui en dérivent ; dans ses observations, la douleur était, d'ailleurs, accompagnée ou suivie à bref délai d'ictère par rétention.

C'est en 1908 que Chauffard attira, à nouveau, l'attention sur la forme algique décrite par Lucron : Les douleurs intenses étaient dues à l'envahissement du plexus solaire. Il montra qu'elles caractérisent le *cancer du corps*, de même que la compression des voies biliaires caractérise le cancer de la tête. Bientôt après, la thèse de De Charette (1909) et celle de Malus (1909-1910) réunissent un assez grand nombre d'observations à l'appui de la description de Chauffard. Leriche réunit, de même, 16 observations françaises de cancer du corps du pancréas. Tout récemment, M. Le Noir en a publié un beau cas.

Mais, la forme douloureuse est loin de représenter tous les cancers du corps. En dehors de cette forme, on en a décrit d'autres, sans douleurs spéciales : Une forme pseudo-anévrysmale, une forme mélanodermique, une forme ascitique, une forme occlusive. Nous rapportons, nous-mêmes, une observation de cancer du corps non douloureux avec diarrhée chronique et ictère tardif.

Résumons rapidement les symptômes des formes douloureuses d'une part, des formes non douloureuses d'autre part.

I. **Formes douloureuses.** — Depuis Lucron et Chauffard on peut, cliniquement, opposer au *syndrome pancréatico-biliaire* de Bard et Pic, caractéristique du cancer de la tête du pancréas, un *syndrome pancréatico-solaire*, révélateur du cancer du corps

a. Les **douleurs** sont l'élément principal de ce syndrome ; les premières, elles attirent l'attention ; elles se localisent au creux épigastrique, ou à gauche de la ligne médiane, sous le rebord costal, et peuvent irradier dans le dos, le thorax, les hypocondres, les régions iliaques.

Très intenses, ces douleurs sont exagérées encore par des paroxysmes qui se répètent de plus en plus fréquents, à mesure que la maladie évolue : elles deviennent, dit Chauffard, « suraiguës, angoisantes, aboutissant à un état véritablement cruel de viscéralgie profonde, de constriction en corset dont je ne connais l'analogue que dans les crises tabétiques les plus intenses ».

Ces douleurs si intenses arrachent des plaintes au malade et lui imposent les attitudes les plus diverses pour relâcher la paroi abdominale et les atténuer légèrement

Parmentier et Chabrol signalent l'association, aux douleurs, d'*angoisse* et de *hoquet* réalisant un véritable *syndrome phrénique*.

b. **L'amaigrissement**, rapide, progressif, s'ajoute en général aux douleurs ; plusieurs auteurs cependant signalent qu'il est moins accentué ici que dans le cancer de la tête du pancréas.

c. Les **troubles dyspeptiques** sont variables.

Chauffard signale une sensation spéciale de « plénitude intestinale » qui serait, comme les douleurs, en rapport avec la compression du plexus solaire.

Au moment des paroxysmes douloureux, l'intolérance gastrique est absolue, complétant la ressemblance de ces paroxysmes avec les crises gastriques du tabes.

En dehors des crises, les troubles dyspeptiques sont très variables :

D'après Malus, l'appétit est peu modifié; il

n'existe pas de dégoût spécial pour la viande et les graisses.

MM. Parmentier et Chabrol écrivent de même, à propos de ces troubles dyspeptiques : « En règle générale, *ils sont moins marqués dans le cancer du corps que dans le cancer de la tête du pancréas :* il faut en chercher la raison, non seulement dans la conservation partielle de la sécrétion pancréatique, mais aussi et surtout dans l'intégrité absolue de la sécrétion biliaire. »

Il arrive pourtant que les troubles dyspeptiques soient très accentués : on connaît des observations dans lesquelles l'anorexie élective, jointe à la constatation d'une hypochlorhydrie, avait fait admettre l'existence d'un néoplasme gastrique ; d'autres où la compression du duodénum avait réalisé un syndrome de sténose pylorique ou sous-pylorique.

L'étude des fèces, la recherche de la stéarrhée considérée jadis comme pathognomonique des affections pancréatiques, la recherche des fibres musculaires non digérées, l'épreuve des noyaux de Schmidt ont été rarement pratiquées dans les observations publiées jusqu'ici.

d. **L'ictère** ne fait pas partie du tableau de la maladie, et ne survient qu'inconstamment, à une phase tardive, du fait de l'extension de la tumeur ou de l'envahissement des ganglions adjacents aux voies biliaires extra-hépatiques.

e. La **glycosurie** est signalée assez rarement ; lorsqu'elle existe, elle prend au point de vue du diagnostic une importance considérable ; mais elle ne présente aucun caractère particulier au néoplasme du corps. La fréquence de la glycosurie dans les cancers du pancréas est d'ailleurs appréciée différemment par les auteurs : d'après Mirallié, elle serait de règle au début de l'affection et disparaîtrait dans les phases avancées.

f. La **tumeur pancréatique** est plus fréquemment perçue ici que dans les néoplasmes de la tête, au moins à une phase avancée ; transversalement placée au-devant de la colonne vertébrale, dure, fixe, ne suivant pas les mouvements respiratoires, cette tumeur disparaît lorsqu'on insuffle l'estomac.

II. **Formes non douloureuses** (*pseudo-anévrysmale, mélanodermique, ascitique diarrhéique*, etc.) — Dans certains cas, la *tumeur pulsatile* du corps pancréatique, soulevée par les battements de l'aorte abdominale, donne naissance à un bruit de souffle perceptible à l'auscultation : elle peut donc doublement en imposer pour un anévrysme de l'aorte abdominale. Il en était ainsi dans le cas rapporté par Andral en 1832. Depuis, cette forme pseudo-anévrysmale a été étudiée par différents auteurs (Battersby, Bastia, Tessier, Imbert, Pic et Tolot).

Lancereaux a noté parfois une *pigmentation cutanée* prédominant à l'épigastre ; il la rapproche de la mélanodermie addisonienne et l'explique par l'irritation du plexus solaire. Il ne semble pas que, depuis, de nouveaux cas aient été décrits.

Dans d'autres cas, l'extension de la tumeur a pu amener l'apparition de différents symptômes anormaux ; mais ceux-ci sont d'ordinaire d'apparition tardive et ne justifient pas la création de formes cliniques nouvelles.

C'est ainsi qu'on a pu signaler l'*ascite* par compression de la veine porte ou de ses branches d'origine, l'*œdème des membres inférieurs* consécutif à la compression cave (Ackeren), la compression de différents segments du tube digestif par la tumeur elle-même ou les adhérences développées à son voisinage : on peut voir alors apparaître le *syndrome des sténoses pyloriques* ou *sous-pyloriques*, le *syndrome de l'obstruction intestinale.* Des *hémorragies* multiples enfin, et notamment des hématémèses terminales ont pu être signalées (Litten, François Dainville, Ancelet).

Nous avons enfin observé récemment un cas avec *diarrhée chronique* et *ictère tardif* qui s'éloigne notablement de la symptomatologie classique, et dont les particularités cliniques (diarrhée, insuffisance lipasique, puis ictère tardif) s'expliquaient de façon fort précise par les étapes anatomiques constatées à l'opération d'abord, à l'autopsie quelques mois plus tard : cancer du corps initial, puis embolie canaliculaire ayant cheminé dans le canal de Wirsung, et ayant supprimé *progressivement* la sécrétion pancréatique, digestive, puis la sécrétion biliaire.

L'observation de notre malade ayant été rapportée ailleurs en détails (1) nous n'en retiendrons ici que les traits essentiels.

***

Il s'agissait d'un homme âgé de soixante-trois ans, dont la maladie a débuté en février 1925. A ce moment, l'attention a été attirée par des *douleurs* très supportables ; celles-ci survenaient régulièrement une demi-heure après le repas, discontinues, peu intenses, comparables, au dire du malade, à des « coups d'aiguille » ; elles affectaient une topographie en écharpe qui s'étendait de la fosse iliaque droite aux côtes inférieures

(1) *Société de gastro-entérologie*, séance du 12 avril 1926 et thèse de MARKOVITCH, avril 1926.

gauches ; elles étaient bien différentes des crises pancréatico-solaires atroces de la forme de Lucron-Chauffard. Jusqu'en juin 1925 ces douleurs et l'amaigrissement rapide furent les seuls signes de la maladie.

A cette date apparut la *diarrhée*, constituée d'abord par des selles molles, plutôt que liquides, brunes, fortement colorées, émises au nombre de trois ou quatre dans les vingt-quatre heures, impérieuses après les repas ou même au cours des repas. Cette diarrhée devait résister à tous les traitements, durer jusqu'à la fin de la maladie, augmenter même d'intensité jusqu'à provoquer huit et dix évacuations alvines dans les vingt-quatre heures, prendre enfin le premier rang dans les préoccupations du malade qui lui rapportait son amaigrissement et la perte de ses forces ; c'est pour cette diarrhée intense et tenace que le malade se décida à consulter plusieurs médecins.

L'un d'eux conseilla de procéder à un examen radiologique : la radioscopie, après ingestion de bouillie barytée, ayant révélé l'existence de déformations du duodénum (qui apparaissait haut situé, étiré, filiforme par endroits), on conclut à l'existence d'une périduodénite ou d'un ulcus duodénal, et à la nécessité d'une opération ; le malade fut admis en chirurgie, à l'hôpital Beaujon. La laparotomie exploratrice, pratiquée le 26 septembre 1925 par le Dr Monod, permit de constater l'intégrité des différents segments du tube digestif. On constata, par contre, l'existence d'une tumeur du corps du pancréas, que l'on explora minutieusement ; on referma l'abdomen sans tentative d'extirpation.

En novembre 1925, le malade fut admis dans notre service, avec le diagnostic, contrôlé chirurgicalement, de cancer du corps pancréatique.

Le malade était très amaigri et affaibli; mais il n'éprouvait plus à cette époque de douleurs abdominales ; son appétit était conservé et il prenait volontiers la viande et tous les aliments qui lui étaient présentés.

L'examen physique montrait l'existence d'une circulation veineuse collatérale très prononcée, et développée surtout dans l'étage inférieur de l'abdomen. L'épigastre était dur et résistant à la palpation : on y percevait une tumeur peu nette, difficile à délimiter, et la palpation ne réveillait pas de douleurs vives. Les urines ne renfermaient ni sucre, ni albumine.

Le seul symptôme qui inquiétait vivement le malade à cette période était la *diarrhée*, dont nous avons signalé l'apparition dès juin 1925, qui depuis cinq mois avait résisté à tous les traitements, et qui n'avait fait que s'accentuer.

Les selles étaient molles, abondantes, de coloration sensiblement normale, assez fétides ; le microscope y révélait l'existence d'assez nombreuses fibres musculaires ayant conservé leur striation. Ces matières n'avaient nullement l'aspect graisseux que l'on décrit d'ordinaire dans l'insuffisance pancréatique : macroscopiquement, il n'existait pas de stéarrhée ; le microscope, non plus, ne révélait qu'une très minime quantité d'aiguilles d'acides gras ou de gouttelettes de graisse neutre.

Cet examen coprologique répété à plusieurs reprises durant toute cette période, par nous-même et par le Dr Pierre Gérard, a donné des résultats constamment identiques : jamais nous n'avons pu mettre en évidence une importante déperdition des graisses avant l'ictère terminal.

L'*analyse du suc duodénal, retiré par tubage direct du duodénum*, peu de jours après l'admission du malade dans notre service, a montré une *absence totale de lipase* par le procédé des plaques de gélose-graisse de Carnot et Mauban, qui nous a toujours paru le signe le plus sûr d'insuffisance pancréatique digestive.

Cette absence de suc pancréatique fut, comme nous le verrons, expliquée par les constatations anatomiques ultérieures (obstruction progressive du canal de Wirsung par une embolie cancéreuse). L'absence de lipase dans le suc pancréatique n'est, d'ailleurs, pas contradictoire avec l'absence de stéarrhée dans les selles : car, il est prouvé physiologiquement que tant que la bile est déversée dans le tube digestif, les graisses peuvent être, en majeure partie, résorbées, même en l'absence de suc pancréatique.

Notons en passant que ce fait confirme ce que nous avons dit à plusieurs reprises de la supériorité de l'examen direct des sécrétions duodénales (et particulièrement du dosage de la lipase) sur l'examen coprologique pour le diagnostic des affections canaliculaires oblitérantes du pancréas.

Jusqu'au début de janvier 1926, aucun épisode saillant ne vint modifier le cours de la maladie. A cette date commença la troisième phase de l'affection, phase qui devait être courte, et qui fut marquée par l'apparition d'un *ictère* tardif et des signes d'insuffisance biliaire.

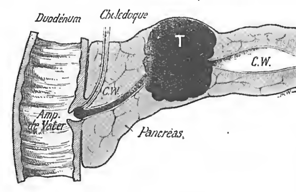
L'ictère, d'abord léger, ne tarda pas à devenir plus intense, régulièrement progressif, accompagné de cholurie, de cholalurie, et de décoloration des matières. Celles-ci restèrent diarrhéiques, mais prirent une teinte blanc grisâtre, avec une

fétidité toute spéciale. L'examen y montra la présence d'acides gras et de graisses neutres en quantité notable ; mais même alors, on n'eut pas de véritable stéarrhée, en raison sans doute de l'alimentation presque nulle (et en tout cas très pauvre en graisses) prise par le malade à cette période.

En effet, à dater de l'apparition de l'ictère, le malade qui, jusque-là, avait conservé son appétit, fut pris d'une *anorexie* véritablement extraordinaire, lui permettant à grand'peine d'ingérer chaque jour un quart à un demi-litre de lait. Les progrès de l'affaiblissement et de l'émaciation furent aussi, à partir de ce jour, extrêmement rapides, et la mort survint le 6 février, le malade étant dans un état de maigreur squelettique.

Le cancer du corps pancréatique avait donc évolué en trois périodes :

a. La *période de début*, marquée par des douleurs légères et des troubles dyspeptiques avec développement de la tumeur uniquement au niveau du corps ;



Cancer du corps pancréatique avec propagation en « queue de renard » dans le canal de Wirsung.

1, Duodénum. 2. Ampoule de Vater. 3, Canal cholédoque. 4, Canal de Wirsung oblitéré par le bourgeon néoplasique. 4', Portion dilatée du canal de Wirsung en amont de la tumeur. 5, Masse néoplasique infiltrant le parenchyme pancréatique.

b. La *période de diarrhée*, avec insuffisance lipasique, au fur et à mesure de la séquestration de plus en plus complète du pancréas par le développement canaliculaire de la tumeur.

c. Enfin la période d'*ictère terminal* avec insuffisance biliaire et cachexie très rapide, lorsqu'à son tour le cholédoque fut oblitéré.

Avant de passer aux constatations anatomiques, nous voulons insister encore sur la persistance et les caractères spéciaux de la diarrhée qui, dans notre cas, a constitué vraiment le symptôme principal de la maladie.

Sans doute la diarrhée a-t-elle été déjà signalée au cours des néoplasmes du pancréas; sans doute même assigne-t-on au syndrome coprologique de l'insuffisance pancréatique des caractères très spéciaux ; mais dans bien peu d'observations la diarrhée se montre aussi intense, aussi persistante, aussi rebelle. La plupart du temps, lorsqu'elle est signalée, il s'agit de néoplasmes de la tête du pancréas, entraînant un déficit bilio-pancréatique ; au contraire, dans notre cas, celui-ci ne pouvait être mis en cause ; le syndrome classique de la stéarrhée n'était pas réalisé; l'examen microscopique des fèces semble même autoriser à conclure que la sécrétion pancréatique déficiente était assez efficacement suppléée. Le mécanisme de la diarrhée n'est donc pas absolument évident, et peut-être faudrait-il l'expliquer par une modification de flore intestinale due à l'absence de ferments pancréatiques empêchants.

En tout cas, sa ténacité et son importance ont été telles dans notre cas qu'elles lui ont donné une physionomie clinique très spéciale et qu'elles permettent de considérer notre observation comme une véritable *forme diarrhéique* du cancer du corps du pancréas.

A l'autopsie, le pancréas fut trouvé légèrement augmenté de volume, adhérent, extrêmement dur dans toute son étendue. Après avoir enlevé, d'un bloc, le foie, les voies biliaires, le duodénum et le pancréas, constaté à la surface du foie des noyaux de généralisation en « taches de bougie », après avoir procédé à l'ouverture du duodénum, reconnu l'ampoule de Vater, tenté en vain le cathétérisme des voies biliaires et pancréatiques, nous pratiquâmes sur le pancréas une série de coupes transversales très rapprochées et pûmes ainsi reconstituer la topographie des lésions.

a. La queue de l'organe était envahie seulement par de la sclérose, sans infiltration néoplasique ; elle présentait (comme le pancréas dont les canaux sont expérimentalement oblitérés) une hypertrophie considérable des îlots de Langherans, avec tendance à la disparition des acini au niveau de la queue de l'organe.

Le canal de Wirsung, oblitéré par la tumeur, était, en amont, extrêmement dilaté et atteignait le volume d'une grosse plume d'oie.

b. A l'union du corps et de la queue, l'organe était envahi par la tumeur qui, histologiquement, se montra être un épithélioma *du type canaliculaire.*

c. En aval de cette tumeur, le parenchyme glandulaire n'était point néoplasié; mais le canal excréteur était entièrement envahi par un *bourgeon néoplasique* qui, cheminant de proche en proche dans le canal de Wirsung, avait oblitéré

successivement les canaux pancréatiques secondaires branchés sur ce conduit, et était enfin parvenu jusqu'au contact du cholédoque qu'il comprimait. Ainsi s'expliquait l'insuffisance pancréatique progressive et, finalement, l'ictère terminal par compression cholédocienne.

La figure ci-jointe schématise la topographie des lésions : elle montre la progression, par voie canaliculaire, du bourgeon cancéreux.

Nous comparerions volontiers l'extension de cette embolie cancéreuse canaliculaire, à l'intérieur du conduit, au développement des touffes de racines qui prolifèrent parfois, dans les conduites d'eau lorsqu'au niveau d'un joint mal fait ont pénétré quelques racines d'un arbre voisin : ce chevelu s'étend parfois à longue distance et oblitère la conduite ; on le désigne, à la campagne, du nom pittoresque de « queue de renard ».

La marche très spéciale de l'embolie canaliculaire, néoplasique rend fort bien compte de l'évolution de la maladie en trois étapes, correspondant aux localisations successives de la tumeur : 1° dans le parenchyme ; 2° dans le canal de Wirsung qu'elle oblitérait, par tranches ; 3° enfin au contact du canal cholédoque qu'elle comprimait, entraînant une rétention biliaire terminale.

En dehors même de son intérêt anatomo-clinique, cette observation présente encore celui de montrer toute l'importance qui doit être attachée, dans le diagnostic des affections canaliculaires oblitérantes du canal pancréatique, à l'examen direct des sécrétions duodénales, et cet autre de prouver l'importance inégale, au point de vue de l'assimilation des graisses et des progrès de la cachexie, des sécrétions pancréatique et biliaire.

Dans toutes les observations où, comme dans la nôtre, l'ictère a été tardif, son apparition a correspondu constamment à une transformation maligne et à une accélération considérable de la marche de la maladie vers l'inanition, la cachexie et le marasme.

SENSIBILITÉ COMPARÉE DES RÉACTIONS DE GMELIN ET DE GRIMBERT POUR LA RECHERCHE DE LA BILIRUBINE DANS L'URINE

PAR MM.

Marcel GARNIER et Henri GIROIRE
Agrégé, Médecin de l'hôpital Lariboisière. Interne des hôpitaux de Paris.

Pour rechercher les pigments biliaires dans les urines, on se sert habituellement de la réaction de Gmelin, qui consiste, comme chacun sait, à faire arriver dans un verre à expérience, contenant l'urine à examiner, de l'acide nitrique légèrement nitreux ; quand la réaction est positive, on voit se développer au contact des deux liquides une série d'anneaux colorés, qui se superposent de bas en haut dans l'ordre suivant : rouge, violet, bleu et vert, l'anneau vert étant seul caractéristique. La simplicité de ce procédé explique la vogue qu'il n'a cessé d'avoir auprès des cliniciens.

Pourtant, il est beaucoup moins précis (1) que ne le sont les méthodes par précipitation, en particulier celle du professeur Grimbert, dont la technique est la suivante : dans 10 centimètres cubes d'urine, on verse 5 centimètres cubes de solution de chlorure de baryum à 10 p. 100, on agite vivement et on centrifuge ; le précipité, formé de sulfate, de phosphate et de bilirubinate de baryum, est d'abord lavé par centrifugation dans 10 centimètres cubes d'eau distillée, puis, après décantation, délayé dans 4 centimètres cubes d'alcool à 90° renfermant 5 p. 100 de son volume d'acide chlorhydrique pur ; le tout est porté au bain-marie bouillant pendant une minute environ ; si la liqueur est incolore, c'est qu'il n'y a pas de pigment biliaire dans l'urine ; si la liqueur est colorée en vert ou en bleu verdâtre, c'est que l'urine contient de la bilirubine; si elle est colorée en bleu pur, ou en violet, ou en rouge carminé, c'est que l'urine renfermait vraisemblablement des pigments biliaires déjà en voie d'oxydation. Si enfin la liqueur présente une teinte brunâtre, il faut ajouter dans le tube deux gouttes d'eau oxygénée officinale et porter de nouveau au bain-marie bouillant : l'apparition de la teinte verte indique la présence de pigment biliaire.

Si l'on compare les résultats obtenus en appliquant à la même urine ces deux techniques, on reconnaît que la réaction de Grimbert est beaucoup

(1) GRIMBERT, Procédés de recherche des éléments de la bile, de l'urobiline et de son chromogène dans les produits de l'organisme (*Paris médical*, t. XV, 1914-1915, p. 85).

plus sensible que celle de Gmelin et que, même dans les limites entre lesquelles la réaction à l'acide nitrique donne habituellement des résultats satisfaisants, elle peut être masquée dans certaines urines, qui pourtant renferment de la bilirubine, comme le montre le procédé de Grimbert. C'est ce que démontrent les recherches que nous avons faites.

***

Pour préciser la limite de sensibilité de chacune de ces réactions, nous avons utilisé des dilutions soit de bile d'autopsie, soit de bilirubine.

Si on ajoute un centimètre cube de bile d'autopsie à 1 000 centimètres cubes d'une urine d'apparence normale et ne donnant avant cette addition ni la réaction de Gmelin ni celle de Grimbert, la réaction de Gmelin reste négative dans le mélange, tandis que celle de Grimbert donne une coloration verte, peu intense mais nette. Le même résultat fut obtenu avec deux urines différentes. Si on fait la même recherche sur une dilution de la même bile dans l'urine à 1 p. 500 au lieu de 1 p. 1 000, la réaction de Gmelin ne révèle pas la présence de la bile, celle de Grimbert au contraire est franchement positive.

Les solutions de bilirubine dans l'urine permettent d'apprécier exactement la limite de sensibilité de chacune de ces réactions. On ajoute 5 centigrammes de bilirubine Poulenc à 50 centimètres cubes d'une urine normale ; la dissolution est obtenue par l'addition de quelques gouttes de lessive de soude ; elle n'est d'ailleurs pas complète, même en s'aidant de la chaleur, et quelques grumeaux se déposent au fond de l'éprouvette ; on les sépare par filtration ; le liquide obtenu est brun. Dans cette solution au millième, la réaction de Gmelin et celle de Grimbert sont toutes deux nettement positives. Elles le sont encore quand on porte la dilution à 1 p. 10 000 et à 1 p. 20 000. A des taux de dilution plus élevés, la réaction de Gmelin devient difficile à apprécier ; elle disparaît à 1 p. 30 000. Celle de Grimbert continue toujours à être nette ; elle l'est encore à 1 p. 50 000 et à 1 p. 100 000. A 1 p. 200 000, la coloration est faible, mais facilement reconnaissable ; elle l'est aussi à 1 p. 300 000. Au-dessus de ce taux, elle ne peut plus être certifiée. Comme la réaction de Gmelin ne se laisse plus apprécier dans la dilution de bilirubine à 1 p. 30 000, on voit que celle de Grimbert a une sensibilité au moins dix fois plus grande.

***

Dans certaines urines, la réaction de Gmelin ne peut pas être obtenue à un taux de dilution biliaire qui, réalisé dans d'autres, est compatible avec la formation des anneaux caractéristiques par l'acide nitrique.

Ainsi nous mélangeons 5 centimètres cubes d'une urine bilieuse, venant d'un malade atteint d'ictère par rétention, avec 45 centimètres cubes d'une urine normale. Dans ce mélange, la réaction de Gmelin comme celle de Grimbert donne un résultat posisif ; mais, si nous mettons la même quantité, 5 centimètres cubes, de cette même urine bilieuse dans 45 centimètres cubes d'une urine ayant l'aspect dit hémaphéique, provenant d'un malade atteint de cirrhose, la réaction de Grimbert est toujours nettement positive, tandis que l'acide nitrique nitreux donne un résultat douteux. L'urine hémaphéique avant tout mélange ne donnait ni la réaction de Grimbert ni celle de Gmelin, mais renfermait des sels biliaires, décélés par la réaction de Hay, et de l'urobiline en excès. Dans une autre expérience, une urine bilieuse, provenant d'un autre cas d'ictère par rétention, donnait encore la réaction de Gmelin, quand elle était additionnée de 3 volumes d'urine normale ; elle ne la donnait plus quand on la mélangeait dans la même proportion à une urine hémaphéique, et pourtant dans un tel mélange la réaction de Grimbert restait nettement positive. Cette expérience répétée avec une autre urine hémaphéique donna le même résultat.

Cette action empêchante produite par certaines urines sur la réaction de Gmelin peut être démontrée d'une façon plus saisissante. Nous prenons une bile d'autopsie d'apparence normale, mais renfermant une petite quantité d'albumine, et nous la mélangeons avec une urine de cirrhotique dans la proportion de 1 centimètre cube de bile pour 9 centimètres cubes d'urine. Cette urine, avant l'addition de la bile, donnait déjà la réaction de Grimbert, mais non celle de Gmelin.

Or, quand on eut ajouté la bile dans la proportion énorme que nous venons d'indiquer, la réaction de Gmelin fut encore négative ; celle de Grimbert, qui était déjà positive avant l'addition de bile, le fut encore après ; la seule différence fut que la coloration verte, que prit l'alcool chlorhydrique surmontant le précipité barytique, passa directement au violet par addition d'eau oxygénée dans le premier cas, tandis que la même épreuve donna une coloration bleue dans l'urine additionnée secondairement de bile.

Bien entendu, nous nous sommes assurés que

cette même bile ajoutée à une urine normale dans la même proportion de 1 centimètre cube de bile pour 9 centimètres cubes d'urine peut être décelée aussi nettement par le procédé de Gmelin que par celui de Grimbert. On peut donc conclure de cette expérience qu'il y a dans certaines urines, en particulier dans celles venant de malades atteints de cirrhose, une substance qui empêche la réaction de Gmelin de se produire, même quand la bile a été ajoutée artificiellement à l'urine.

***

De ces quelques recherches, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° La réaction de Grimbert est dix fois plus sensible que celle de Gmelin pour la recherche de la bilirubine dans l'urine.

2° Dans certaines urines, en particulier dans celles ayant l'aspect dit hémaphéique, la réaction de Gmelin ne peut jamais être obtenue, même quand on y ajoute de la bile, soit que la production des anneaux colorés se trouve masquée par la teinte d'autres composants urinaires, soit que l'oxydation de la bilirubine soit empêchée par une substance, qui d'ailleurs n'accompagnerait pas le pigment précipité par le chlorure de baryum et par suite n'influerait pas sur la réaction de Grimbert.

3° On ne peut affirmer l'absence de pigment biliaire dans une urine sur la constatation d'une réaction de Gmelin négative.

LAMBLIASE VÉSICULAIRE OU DUODÉNALE ?

PRÉSENCE DE LAMBLIAS DANS LA BILE VÉSICULAIRE APRÈS INJECTION HYPOPHYSAIRE

PAR

P. CARNOT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

et

H. GAEHLINGER
Médecin consultant à Châtel-Guyon.

On sait que les formes adultes de lamblias se retrouvent dans le duodénum d'où on peut les retirer par tubage duodénal, ainsi que l'ont montré Doflein, Libert et Lavier, Damade, etc.

Nous avons, d'autre part, publié ici même (*Paris médical*, mai 1925), avec Libert, deux observations où les lamblias se trouvaient en abondance et uniquement dans la bile B obtenue par injection duodénale de sulfate de magnésie. Nous avons, depuis, retrouvé dans maints autres cas la présence de lamblias dans la bile B. Cette constatation faites en divers pays, semble établir le rôle de « réservoir à virus » que peut jouer, vis-à-vis de ces germes, la vésicule biliaire, si l'on considère la bile B comme de provenance vésiculaire.

La notion de l'infestation vésiculaire fait comprendre pourquoi la thérapeutique de la lambliase est parfois si décevante. Elle laisse soupçonner le rôle que peuvent jouer les giardias dans la pathogénie de certaines cholécystites chroniques ou même, comme le pensent Westphal et Georgy, de certaines affections hépato-biliaires.

De leur côté, Marcel Labbé et ses élèves ont fait des constatations analogues et ont rapporté huit observations de lambliase vésiculaire (dont une concerne un malade qui nous est commun).

La question a, d'ailleurs, été étudiée aussi en Amérique et en Allemagne et a donné lieu aux mêmes résultats. Felsenreich et Satke, notamment, constatent la présence de lamblias au milieu de flocons de mucus tournés en spirale et de cylindres biliaires.

Dans un récent article, Vincent Lyon et William A. Swalm (*Am. J. of med. sc.*, sept. 1925) concluent qu'il est évident (*there is considerable clinical evidence*) que l'infestation des voies biliaires et de la vésicule par les lamblias est possible. Ils signalent des cas soignés par eux et par d'autres expérimentateurs, dans lesquels les malades avaient été suivis pendant des semaines et des mois et où l'existence de lamblias n'avait *jamais* été trouvée dans le simple liquide duodénal d'aspiration. Or, en pratiquant l'épreuve de Melzer-Lyon, les parasites apparaissaient soudainement, nettement et à diverses reprises, exclusivement dans la bile B. Cette particularité se retrouva dans cinq observations de Lyon et Swalm, dans plusieurs de Bockus et dans un cas de Knighton. Ce dernier auteur conclut que, s'il y avait un doute sur l'infection biliaire par les lamblias, ce doute doit disparaître devant de telles constatations.

Cependant la constatation de lamblias dans la bile B, qui paraissait une preuve de l'existence des parasites dans la vésicule, n'a pas été acceptée comme valable par tous les auteurs.

Chiray et Lebon (*Soc. méd. hôp.*, 1925), s'élevant contre la notion de lambliase vésiculaire, ont objecté que le sulfate de magnésie peut exercer une action irritante et décapante sur la muqueuse intestinale, ce qui lui permet de détacher un certain nombre de parasites qui y étaient fixés ; la présence, même exclusive, de parasites dans la bile B obtenue par le sulfate de magnésie

indiquerait donc des lamblias duodénaux, et non des lamblias vésiculaires.

De même, Damade considère que la présence de lamblias, surabondants dans la bile B, n'est pas une preuve certaine de lambliase vésiculaire. Il conclut que, seule, la constatation de lamblias dans la vésicule, lors d'une intervention ou d'une autopsie, permettrait d'écarter tous les doutes. Remarquons que cette constatation directe de lamblias dans une vésicule enlevée après une intervention chirurgicale, a déjà été faite par Westphal, si elle a été négative entre les mains de Chiray et Lebon.

L'objection de Chiray et Lebon paraît judicieuse, étant donnée l'incertitude qui règne encore sur la provenance de la bile B provoquée par le contact du sulfate de magnésie concentré avec le duodénum. Il était donc difficile de conclure de façon ferme que les parasites provenaient bien de la vésicule, leur existence dans la muqueuse duodénale n'étant pas contestée.

Cependant divers arguments sont en faveur de l'origine vésiculaire des lamblias obtenus par l'épreuve de Melzer-Lyon.

En effet, les grosses modifications de la coloration biliaire coïncident avec l'*augmentation énorme du nombre des lamblias*. C'est ainsi que, chez notre premier malade, la bile A était jaune pâle et contenait un nombre restreint de lamblias, tandis que la bile B, extraordinairement foncée, presque noire, renfermait des parasites innombrables. D'autre part, chez ces malades, la bile C ne renfermait plus qu'un très petit nombre de parasites, alors que, l'irritation duodénale continuant, les parasites auraient dû être nombreux, s'ils étaient simplement détachés de la muqueuse par décapage.

Enfin, l'on s'est servi, après tubage duodénal, de corps plus irritants encore que le sulfate de magnésie, et cependant la constatation de lamblias vivantes n'a pas été alors mentionnée. C'est ainsi qu'après l'injection d'éther, on observe une véritable desquamation de la muqueuse avec parfois de petites hémorragies et pourtant, dans les recherches faites par ce procédé, il n'a pas, à notre connaissance, été fait mention des lamblias.

Cependant, l'objection ayant une grosse valeur, il paraissait important de nous mettre dorénavant à l'abri de cette critique.

Dans ce but, nous avons provoqué l'évacuation de la vésicule biliaire, *sans aucune action directe sur le duodénum*, par l'injection intramusculaire de lobe postérieur d'hypophyse. Cette méthode, sur laquelle Schöndube a attiré l'attention, permet d'obtenir une évacuation partielle de la vésicule au bout de vingt-cinq minutes environ. La bile obtenue est habituellement très foncée et très riche en pigments. Son origine vésiculaire, l'absence de toute irritation duodénale semblent de bonnes conditions pour élucider le problème. C'est ce que nous avons tenté dans l'observation que nous rapportons ici.

Marius M..., quarante-huit ans, a contracté la dysenterie amibienne en 1913 au Tonkin. Mobilisé en 1914, il eut une rechute sur le front français en 1915 ; puis, envoyé à Salonique en 1916, il fut à nouveau évacué en 1917. Il a subi de nombreux traitements à l'émétine et, à diverses reprises, on a constaté l'existence de kystes d'*Amœba histolytica*, de trichomonas et de spirilles. Malgré la prolongation du traitement émétinien, le malade continue à présenter une diarrhée abondante, cinq à six selles par jour.

Il se présente à la consultation de gastro-entérologie de Beaujon le 15 février 1926.

A l'*examen des selles*, on constate l'existence de *lamblias adultes nombreux*; on ne trouve ni amibes, ni kystes amibiens, ni spirilles. Le suc duodénal obtenu par simple tubage donne un liquide bilieux légèrement trouble, contenant de nombreuses *formes adultes, bien vivantes et très mobiles de lamblias*. Il y a aussi des spirilles. Après épreuve de Melzer-Lyon (avec la solution de sulfate de magnésie à 30 p. 100), la bile B, plus trouble et plus foncée que la première, contenait des *lamblias adultes extrêmement abondants*.

Le 22 février, l'épreuve de Melzer-Lyon donna le même résultat. Le malade est alors soumis au traitement par le stovarsol.

Il revient le 15 mars. La diarrhée a diminué et il y a même quelques périodes de demi-constipation, terminées par des débâcles après le traitement.

Les *selles* ne montrent que de *rares kystes* de lamblias. Le tubage duodénal est alors pratiqué ; la bile claire, obtenue par simple aspiration, ne contenait alors de *très rares lamblias* (cinq à six) après centrifugation prolongée.

Nous injectons, par voie intramusculaire, deux centimètres cubes d'extrait de post-hypophyse. Quinze minutes plus tard, le malade présente une selle diarrhéique abondante et, au bout de vingt-cinq minutes, nous obtenons par le tube duodénal une bile foncée, trouble, tenant en suspension de très nombreux filaments de mucus tournés en spirales.

Sans aucune centrifugation, nous prélevons dans le fond du tube une goutte de liquide biliaire

qui est examinée au microscope. Nous constatons l'existence de grands placards muqueux constitués par des lamblias très nombreux, serrées les uns contre les autres, immobiles dans la partie centrale et mobiles à la périphérie des flocons. Les lamblias se trouvent au nombre de plus de cinquante dans chaque flocon de mucus, et ces flocons sont très nombreux sur une même préparation. Il y a donc eu une évacuation très considérable de parasites sous l'influence de l'injection d'extrait d'hypophyse.

Dans cette observation, nous nous sommes mis à l'abri de l'objection de Chiray et Lebon. Pourtant, nous avons trouvé une surabondance de lamblias dans un liquide considéré comme d'origine vésiculaire, sans aucune irritation locale du duodénum, puisque l'extrait hypophysaire, non irritant, a été injecté à distance.

L'existence des lamblias dans la vésicule et dans les voies biliaires nous paraît donc pouvoir être admise.

L'infection des voies biliaires n'exclut, d'ailleurs, pas l'infection duodénale. Elle ne se surajoute pas à elle dans tous les cas de giardiase. Mais l'absence de lamblias vésiculaires dans certaines observations où l'on trouve des lamblias duodénaux n'autorise pas à en nier l'existence dans d'autres cas. C'est un de ces cas qui nous fournit un nouvel argument, grâce à l'expression vésiculaire obtenue à distance par injection intramusculaire d'extrait hypophysaire.

L'argument nouveau que nous apportons renforce simplement notre opinion antérieure et celle des auteurs américains.

La notion de lambliase vésiculaire, secondaire peut-être à la lambliase duodénale, mais entretenant constamment celle-ci, doit être rapprochée de la persistance de bacilles typhiques dans la vésicule des porteurs de germes.

Elle explique, en partie, la persistance indéfinie, chez ces sujets, des lamblias comme des bacilles typhiques.

Dans les cas rebelles, elle doit guider notre thérapeutique. A cet égard, une expression périodique de la vésicule par l'extrait hypophysaire aidera peut-être à l'expulsion des parasites chez les porteurs de germes lambliens.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des troubles cérébraux des hypertendus par des injections intraveineuses hyper ou hypotoniques.

Les troubles cérébraux observés au cours de l'hypertension sont fréquents : céphalées nocturnes et en décubitus horizontal, vertiges, amnésies temporaires, tous accidents qui peuvent tôt ou tard disparaître du fait de la sénilité ou prendre l'importance de véritables accidents cérébraux.

L'exploration de la circulation rétinienne et l'appréciation de la tension du liquide céphalo-rachidien permettent d'apprécier le degré de tension du sang au niveau du cerveau. DUMAS (*Lyon médical*, 11 octobre 1925) admet que les troubles cérébraux des hypertendus sont dus, en général, à une discordance entre l'état de la tension cérébrale et l'état de la tension sanguine générale. Or, on peut agir sur la tension du liquide céphalo-rachidien de l'homme : pour la diminuer, en injectant dans les veines un liquide hypertonique (sérum glycosé à 40 p. 100 : dose de 15 centimètres cubes répétée à deux jours d'intervalle) ; et pour l'augmenter, quand la tension céphalo-rachidienne est proportionnellement moins élevée que la tension sanguine, en injectant au contraire un liquide hypotonique (10 à 20 centimètres cubes d'eau distillée). Dans ce dernier cas on comprimera les artères de l'encéphale et l'on provoquera ainsi un ralentissement circulatoire, une véritable ischémie du cerveau, utile en cas de phénomènes congestifs.

P. BLAMOUTIER.

La myocardie.

Depuis longtemps on a noté des faits de défaillance cardiaque, de cause inexpliquée, et dans lesquels l'examen anatomique le plus minutieux ne permet de reconnaître aucune lésion de la fibre cardiaque. Ce sont les cas de ce genre qui ont été décrits sous le nom de « myocardite subaiguë primitive », d'« hypertrophie primitive du cœur », d'« insuffisance cardiaque primitive ». Aux myocardites lésionnelles, avec atteinte anatomique de la fibre cardiaque, s'oppose donc la « myocardite fonctionnelle » ou mieux la *myocardie* ainsi que l'a baptisée Laubry et dont J. WALSER (Thèse Paris, 1925) vient de donner une étude d'ensemble remarquable. La myocardie ainsi comprise est un syndrome d'insuffisance cardiaque cliniquement primitive et d'évolution fatale.

Les cas les plus typiques s'observent chez des adolescents, des adultes jeunes, sans qu'aucun antécédent toxique ou infectieux puisse être retrouvé.

Cliniquement, le début est insidieux et l'on est frappé de la disproportion entre la bénignité relative des troubles fonctionnels et la gravité des signes physiques (bruit de galop, alternance, tachycardie régulière, assourdissement des bruits, souffles d'insuffisance fonctionnelle).

Outre l'absence habituelle de tout facteur pathogénique connu, ce qui caractérise la myocardie, c'est le caractère progressif et irréductible de l'insuffisance cardiaque : en quelques semaines, quelques mois au plus, un individu souvent jeune et robuste franchit toutes les étapes qui séparent la dyspnée d'effort de l'asystolie irréductible et de la mort.

A côté de ces *formes pures*, existent d'ailleurs des *formes complexes* faites d'une myocardie associée aux lésions valvulaires, à l'hypertension, à diverses manifestations cardiaques, d'origine infectieuse ou toxique.

En présence des faits d'insuffisance cardiaque primitive, on tend habituellement à les rapporter à des lésions de myocardite aiguë, ou surtout chronique. Si dans quelques cas cependant les lésions myocardiques existent et compromettent l'énergie contractile, dans d'autres, au contraire, *les lésions interstitielles et parenchymateuses du myocarde sont nulles ou très discrètes*, toujours insuffisantes pour expliquer la défaillance du cœur.

La *pathogénie* de la myocardie est loin d'être encore élucidée. Elle relève d'un *trouble fonctionnel portant sur la tonicité et la contractilité myocardiques*, et qui peut être lié à divers facteurs, système nerveux intra et extracardiaque, glandes endocrines (surtout thyroïde et surrénale), état physico-chimique du sang. L'auteur, faisant preuve d'une prudente réserve, pense qu'il est encore impossible de conclure à la part prépondérante de l'un ou de plusieurs de ces facteurs.

Le diagnostic, soupçonné en présence d'une insuffisance cardiaque qui ne fait pas sa preuve, ne devra être porté qu'après élimination de toutes les affections pouvant être invoquées pour expliquer l'insuffisance cardiaque. Porter le diagnostic de myocardie, en effet, équivaut à un arrêt de mort rapide et inévitable dans les formes pures. Celles-ci seront à distinguer des endocardites infectieuses lentes, du rhumatisme cardiaque d'emblée évolutif, surtout de la symphyse cardiaque. Dans les formes complexes, d'ailleurs plus banales, le pronostic revêt une gravité moins immédiate, mais le diagnostic est souvent hésitant; en pareil cas, il est très difficile d'affirmer l'origine mécanique, inflammatoire, ou fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque.

Faute de notions pathogéniques précises, le traitement ne peut être conduit que par tâtonnements. L'inefficacité des toni-cardiaques commande de chercher en dehors d'eux une thérapeutique efficace. C'est ainsi que l'on pourra essayer l'opothérapie surrénale, l'adrénaline (à doses massives), les extraits thyroïdiens, les médications anti-infectieuses, les injections intraveineuses de solutions glucosées hypertoniques. La notion de la myocardie est inattaquable au point de vue clinique; l'avenir nous renseignera sur l'étiologie et la pathogénie de ce syndrome.

G. Boulanger-Pilet.

Saturnisme et altérations du foie.

Le Dr Mario Massa (*Clinica medica Italiana*, septembre-octobre 1925), après avoir étudié par les méthodes qu'il croit les plus convenables les fonctions hépatiques au cours des différentes formes d'intoxications par le plomb, a pu établir que :

1° Le saturnisme entraîne assez souvent de graves altérations fonctionnelles du foie ;

2° La fonction de l'organe est atteinte d'une façon globale, sauf en ce qui concerne les pigments et les sels biliaires pour lesquels il faut admettre un trouble fonctionnel dissocié.

3° La porphyrinurie constitue une manifestation caractéristique et fréquente de l'altération du tissu hépatique par le plomb.

Carrega.

Deux cas d'hémiplégie typhique.

M. Tizianello (*Il Policlinico, Sez. pratica*, 18 août 1925) rapporte ces observations. Hémiparésie droite totale (face et membres) sans hémianesthésie survenue cinq jours après la chute de la température chez une jeune malade. La dysarthrie fut très passagère. Les phénomènes parétiques disparurent rapidement et presque totalement, ne laissant qu'une hypocinésie faciale.

Le deuxième cas, mortel, survint au cours du deuxième septénaire. Une hémiplégie progressive s'installa lentement, accompagnée de foyers gangreneux et de pustules siégeant du côté gauche paralysé. L'autopsie a révélé un foyer de ramollissement dans le putamen, le *globus pallidus*, s'étendant jusqu'à la capsule externe du côté droit.

L'auteur accuse la thrombose par artérite typhique plutôt qu'une embolie.

Carrega.

Invagination chronique par sarcome primitif du jéjunum.

M. Ciocca (*L'Ospedale maggiore*, Année XII, n° 1) relate l'observation d'un malade, âgé de quarante-cinq ans, qui, à la suite de troubles dyspeptiques vagues, a présenté un syndrome de Kœnig caractéristique. Le diagnostic de sténose de la partie haute du grêle étant porté, l'opération révéla une invagination longue de 20 centimètres. Après réduction facile, il restait dans la lumière intestinale une tumeur grosse comme un œuf de poule. Résection de 80 centimètres, anastomose latéro-latérale, au bouton, guérison.

La tumeur, implantée sur le bord libre de l'intestin et développée dans sa lumière, était un sarcome parvifuso-cellulaire.

Carrega.

Symphysiotomie et bassin rétréci.

M. Materzanini (*La Clinica ostetrica*, novembre 1925, fasc. 11) rapporte deux opérations de Costa, concluant à la facilité et à l'innocuité pour la mère et l'enfant de cette intervention.

L'élargissement du bassin est permanent et reste utile aux accouchements futurs. L'opération, réservée aux bassins dont le promonto-sous-pubien n'est pas inférieur à 8 centimètres, doit être pratiquée dans les quinze derniers jours de la grossesse.

Pendant le travail, mieux vaut recourir à la césarienne.

Carrega.

Sténose congénitale de l'œsophage.

Le Dr Vaglio (*Soc. Ital. di Ped., Sez. napoletana*, avril 1925) signale un cas d'une rareté extrême. Il s'agit d'un enfant de quatre jours sans aucun antécédent héréditaire digne d'intérêt. Le nouveau-né, qui prenait le sein avec avidité, s'en détachait presque aussitôt, rejetant le lait. Les tentatives d'alimentation à la cuillère furent suivies des mêmes régurgitations.

La radioscopie, après absorption de quelques cuillerées d'émulsion de baryte très fluide, a montré que le liquide s'arrêtait dans l'œsophage. Une très faible quantité parvenait dans l'estomac par un trajet filiforme.

Les tentatives de dilatations bougiraires furent vaines ; l'orifice de la sténose, probablement excentrique, ne put être franchi, et l'enfant mourut d'inanition le douzième jour, toute opération ayant été refusée par les parents.

Carrega.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. — Corbeil. Imprimerie Crété. — 5-26.

LEÇON INAUGURALE DU COURS DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON (1).

CENT ANS DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PAR

le Pr André CADE (de Lyon).

Monsieur le Doyen,
Mes chers collègues,
Mesdames,
Messieurs,

Je ne peux dissimuler qu'avec peine l'émotion que je ressens en cette heure. Elle est faite de la bienveillance que me manifeste votre accueil et dont je vous remercie, de la présence autour de moi de maîtres, de collègues très chers, et d'amis auxquels m'attachent des liens étroits que ni le temps ni la distance n'ont pu relâcher, du sentiment particulièrement vif de l'étape importante que marque pour moi le moment présent, de la notion de la charge que j'assume et des devoirs qui vont m'incomber désormais, enfin de l'évocation de tout mon passé en un raccourci presque instantané, et du souvenir de la longue lignée médicale d'où je suis issu et plus particulièrement de mon père qui fut mon premier maître.

Mais l'heure que je vis en ce moment suscite encore un autre sentiment, celui de la reconnaissance. Il m'est particulièrement doux de m'acquitter des dettes que celle-ci m'impose, et je tiens à le faire dès l'abord.

En vous remerciant, monsieur le Doyen, d'avoir bien voulu honorer de votre présence cette leçon inaugurale, je ne peux manquer d'évoquer le souvenir de relations d'amitié, qui naquirent à l'Hôtel-Dieu il y a déjà longtemps, dans une clinique où j'exerçais les modestes fonctions d'externe et où, à vos côtés, j'avais l'insigne avantage de recueillir l'enseignement d'un maître éminent, le professeur Raphaël Lépine. Vous me permettrez d'associer à votre nom, dans l'expression de ma gratitude, celui de l'homme qui a présidé avant vous au destin de cette Faculté pendant de si longues années avec tant de distinction et de bienveillance, vous avez tous nommé le professeur Hugounenq.

A vous, monsieur le Doyen, et à tous mes collègues du Conseil de la Faculté, je ne sais comment exprimer ma reconnaissance pour la très grande marque d'estime et de sympathie qui m'a été donnée par le vote unanime m'appelant à occuper cette chaire. Je remercie également M. le ministre de l'Instruction publique et MM. les membres de la Section permanente, et tout spécialement M. le doyen Roger et M. le professeur Widal, qui ont bien voulu sanctionner votre vote.

En prenant possession de la chaire de pathologie générale, il m'est agréable de rappeler que ma ville natale, Avignon, la pittoresque cité méridionale, a déjà fourni depuis un demi-siècle deux professeurs de pathologie générale. Avignon peut se targuer d'ailleurs de solides traditions scientifiques, puisqu'à dater de 1303, vingt ans seulement après Montpellier, elle fut dotée par Boniface VIII d'une Université, qui comptait une Faculté de médecine et qui dura jusqu'en 1791, date du rattachement du Comtat-Venaissin à la France.

Le premier de mes compatriotes, qui, dans ce dernier demi-siècle, fut appelé à l'honneur d'enseigner la pathologie générale, fut Paul-Emile Chauffard, le père de notre maître le professeur Anatole Chauffard. Issu d'une famille où, comme l'écrivait le professeur Achard, la tradition de la médecine est inséparable de celle du talent, après dix ans d'exercice de la médecine à Avignon, sa ville natale, où il fut le collègue de mon grand-père, il était venu affronter à Paris le concours d'agrégation en 1857 et fut nommé le premier de sa promotion. La Faculté de Paris lui confiait en 1870 l'enseignement de la pathologie générale, enseignement qu'il poursuivit de 1871 jusqu'à sa mort en 1879. Il y apporta un beau talent de parole, des convictions ardentes, le goût des principes généraux et des grands problèmes. Son enseignement, tel que nous le révèlent les ouvrages qu'il a laissés, fait penser à celui des maîtres de la vénérable Université de Montpellier, qui a exercé une si large influence sur tout le Midi. On sait que l'enseignement de la pathologie générale y a toujours tenu une large place, notamment avec des hommes tels que Barthez, Dumas, Lordat, Jaumes, Frédéric Bérard, et aussi avec quelle ardeur ceux-ci ont défendu la doctrine vitaliste de la vie, que reprenait plus récemment avec une chaude éloquence et une grande largeur de vue un maître éminent, Grasset.

Le second de mes compatriotes auquel je faisais allusion tout à l'heure est le professeur Collet, qui occupa cette chaire pendant quelques années, après Mayet, son premier titulaire dans notre Faculté. M. Collet, auquel me rattachent des souvenirs déjà lointains, m'a témoigné, depuis le

(1) Leçon faite le 2 mars 1926.

début de mes études médicales, une bienveillance qui m'a été particulièrement précieuse. N'était-il pas hier encore devant le Conseil de la Faculté le rapporteur de ma candidature? Je ne saurais l'oublier.

Je tiens aussi à rendre hommage à mes prédécesseurs plus immédiats dans cette chaire : le professeur Paul Courmont, un maître et un ami de longue date, dont les beaux travaux sont dans toutes les mémoires et dont le remarquable *Précis de pathologie générale* est dans toutes les mains ; le professeur Charles Lesieur, dont je fus le camarade et l'ami et dont la disparition prématurée a laissé tant de regrets ; enfin le professeur Mouriquand, dont l'activité scientifique a recueilli avec la collaboration du maître regretté, Edmond Weill, une si riche moisson dans le vaste champ de l'alimentation. J'ai la lourde charge de lui succéder. Si je réussis à tenir ferme le flambeau qu'il me transmet, j'en devrais reporter tout le mérite aux maîtres qui ont formé et dirigé mon esprit et l'ont toujours orienté dans la voie des conceptions générales.

Entre tous, il en est un pour lequel ma parole hésite à trouver les mots susceptibles d'exprimer, comme je le voudrais, ma gratitude et ma vénération. Le professeur Joseph Teissier, que j'aurais été si heureux de saluer ici aujourd'hui, mais qui, cédant aux objurgations de ses amis, a dû renoncer à y venir en raison d'une malencontreuse indisposition, m'a toujours témoigné, depuis la période déjà lointaine où j'avais l'honneur d'être son interne, une sollicitude et une affection toutes paternelles. Je tiens à proclamer ici tout ce que doivent ma formation et mon activité scientifiques à ce maître éminent, qui a consacré sa vie entière à réaliser l'union de l'observation clinique traditionnelle et de l'expérimentation, ainsi que l'affirmait en 1909 Saturnin Arloing à l'occasion du XXVe anniversaire de l'enseignement magistral de son collègue.

J'eus l'honneur d'être l'interne et le préparateur du professeur Renaut, dont l'esprit si vaste ouvrait à ses élèves de magnifiques aperçus dans le large domaine de l'Anatomie générale et de la Biologie. Dans son laboratoire où j'ai passé quelques belles années de jeunesse, j'eus l'avantage de me trouver sous la discipline d'un savant plein d'ardeur pour la recherche, méthodique, probe, désintéressé, auquel l'Institut Pasteur a ouvert largement ses portes, je veux parler du professeur Regaud.

Bondet, dont je fus longtemps le collaborateur, était un clinicien très avisé et prudent qui, devenu professeur de clinique dans cette période de transition où la médecine subissait, du fait de la bactériologie, de l'expérimentation, de la radiologie, une transformation étonnante, sut s'intéresser à toutes les recherches nouvelles. C'est dans son service que j'eus le bonheur de devenir, dès le début de mes études, l'élève d'un maître très cher, auquel je dois beaucoup, le professeur Germain Roque, que je suis heureux de voir aujourd'hui à mes côtés. Formé par Bondet, Joseph Teissier, Raymond Tripier, il a su conserver les qualités ataviques de sagacité, de prudence et de pondération de l'Ecole médicale lyonnaise, tout en demandant aux méthodes scientifiques modernes le concours précieux qu'elles peuvent donner au clinicien.

Enfin, je m'en voudrais de ne pas exprimer mon respectueux et fidèle attachement à M. le professeur Bard, que j'ai l'honneur et le plaisir de voir ici en ce jour. J'eus l'heureuse fortune de pouvoir profiter, au cours de mon internat, de son brillant enseignement. M. Bard a toujours eu le goût des conceptions générales et savait l'inspirer à ses élèves.

Ce sont tous ces maîtres qui m'ont fait ce que je suis, et auxquels je dois de vivre la minute présente.

Plusieurs, hélas ! sont aujourd'hui disparus. A leur mémoire, je rends un pieux hommage. Aux autres, j'adresse de tout cœur mes remerciements émus.

Messieurs,

La pathologie générale, que j'ai désormais l'honneur et le devoir d'enseigner, est aussi ancienne que la médecine. De tout temps, en effet, les esprits d'élite se sont efforcés de s'élever du particulier au général. Cependant, c'est en 1758 seulement, dans un ouvrage paru à La Haye, et intitulé : *Institutiones pathologiæ medicinalis*, que Gaubius crée l'expression de « pathologie générale ». Pour définir exactement celle-ci, il convient d'envisager rapidement et d'abord les autres branches de la pathologie.

La pathologie spéciale ou descriptive étudie analytiquement les maladies. Elle présente ainsi une série de monographies, où se trouve groupée toute l'histoire de chaque maladie, depuis sa cause jusqu'à son traitement en passant par sa pathogénie, ses lésions, ses symptômes, son évolution, son pronostic et son diagnostic. Cette pathologie descriptive est médicale, chirurgicale ou obstétricale, et sur chacun de ces troncs viennent se greffer des rameaux, qui deviennent de plus en plus nombreux avec les progrès de la médecine, entraînant

la nécessité de plus en plus grande de la spécialisation.

La pathologie comparée étudie les maladies qui frappent les animaux, et montre les analogies et les différences qui existent entre elles et celles qui atteignent l'homme.

La pathologie expérimentale provoque des maladies ou modifie l'évolution des maladies spontanées.

La pathologie générale représente, elle, la synthèse des diverses branches des sciences médicales. Elle a pu être envisagée de façon différente. Certains n'y ont vu qu'une sorte de coordination des faits particuliers. C'est ainsi que Chomel écrit : la pathologie générale a pour objet l'étude des maladies considérées d'une manière abstraite ou dans ce qu'elles ont de commun. Hardy et Behier expriment une opinion analogue ; pour eux, elle n'est en réalité qu'un résumé.

Cette façon d'envisager la pathologie générale est vraiment bien étroite et trop terre à terre. Contre elle s'est élevé Paul-Emile Chauffard, qui représente bien la tendance inverse. « Il est une autre pathologie générale, dit-il, et la vraie, qui n'est ni un résumé, ni un résultat de l'histoire particulière des maladies, qui ne s'occupe plus d'abstraire et de classer les phénomènes, mais d'en pénétrer les réalités intérieures et les lois nécessaires. Ainsi comprise, elle a donc pour objet incessant les lois, l'étude des causes et des forces qui, sous des modalités variées, animent et dirigent les formes changeantes, par lesquelles se traduisent les activités vivantes et les évolutions diverses de la maladie. Elle est la science des lois générales qui régissent la maladie. »

Telles sont les deux grandes conceptions de la pathologie générale. Elles doivent être admises toutes deux et se complètent admirablement.

La pathologie générale s'efforce donc de grouper les faits particuliers, de les coordonner, de les comparer, de les classer. Elle remonte ensuite aux causes des groupements morbides ainsi constitués, à leur pathogénie, c'est-à-dire à la mise en action des causes pathogènes et à leur enchaînement, puis à leur mécanisme pathogénique qui, suivant la juste conception du professeur Bard, doit être distingué de la pathogénie proprement dite, et comprend seulement le mode d'action des causes pathogènes pour déterminer les symptômes observés. De cette étude elle tire les déductions thérapeutiques qui s'imposent. Elle explique les fondements, les indications et les effets des grandes médications. Ensuite, elle s'élève naturellement aux lois qui régissent la biologie tout entière. Car la pathologie générale est avant tout, suivant la définition du professeur Paul Courmont, « la science synthétique des maladies », ou, d'une façon plus générale encore, de la maladie. Or, qu'est en définitive la maladie? Bouchard, qui fut pendant près d'un tiers de siècle le grand maître de la Pathologie générale en France, qu'on ne peut donc se dispenser de citer et d'autant moins à Lyon, ville où il fit une partie de ses études et à laquelle il était resté fortement attaché, Bouchard déclare que « la maladie est l'ensemble des actes fonctionnels et secondairement des lésions anatomiques qui se produisent dans l'économie, subissant à la fois les causes morbifiques et réagissant contre elles ».

Mais les limites de la maladie et de l'état de santé sont en réalité plus indécises que ne le laisserait supposer la précédente définition. Les actes morbides, que la clinique nous convie à observer, ne sont fréquemment, du moins dans les affections chroniques, que les derniers anneaux d'une longue chaîne ou les dernières scènes d'une évolution dont le début réel nous échappe. Et il n'est donc pas aussi paradoxal qu'il le paraît à première vue, d'admettre, comme on l'a dit spirituellement, que l'homme bien portant est un malade qui s'ignore. La pathologie générale qui est la synthèse de la pathologie, c'est-à-dire la science synthétique de l'homme malade, ne saurait être séparée radicalement de la science synthétique de l'homme sain, c'est-à-dire de la physiologie. La pathologie générale devient donc, suivant la conception de Grasset, la science synthétique de l'homme vivant, à l'état normal et à l'état pathologique. Elle s'élève ainsi naturellement vers la biologie, c'est-à-dire la science de la vie. Elle envisagera donc la lutte que représente la vie qui, suivant la parole célèbre de Bichat, est l'ensemble des forces qui résistent à la mort, ce que Le Dantec a pareillement exprimé en disant : être, c'est lutter ; vivre, c'est vaincre. Mais comme la vie ne meurt pas en réalité, comme chaque être continue celui qui l'a engendré, comme chaque génération est penchée sur celle qui la suit, suivant la belle expression de Bergson, la biologie et conséquemment la pathologie générale envisageront les fonctions qui assurent la vie de l'espèce, et ce lien mystérieux et puissant de l'hérédité qui unit les unes aux autres les générations successives.

Ainsi doit être délimité, de façon très large, le domaine de la pathologie générale.

Son enseignement est utile. Il est indispensable, même à notre époque où les tendances utilitaristes s'affirment de plus en plus. Un médecin, digne de ce nom, sera toujours incomplet s'il

l'ignore. Et d'ailleurs, comme le disait fort justement en 1910 le professeur Achard dans sa leçon d'ouverture : « S'il était vrai que l'enseignement de la pathologie générale ne fût qu'un enseignement de luxe, ce luxe de l'esprit ne serait pas déjà si méprisable. Une culture plus affinée ne serait-elle pas, à tout prendre, un moyen fort honorable de contribuer à ce relèvement de la situation morale du médecin qu'on réclame de partout? »

Réveillé-Parise parle quelque part d'un vieux praticien qui, apprenant la chute du système de Broussais, s'écria : « Tant mieux, il n'y aura plus de doctrine, ni bonne ni mauvaise. » Ce vieux praticien, ajoute Paul-Emile Chauffard qui le cite, était certainement un empirique et peut-être aussi un médecin sage et exercé, mais cet empirisme qui mérite sans doute notre indulgence ne saurait suffire à ceux qui tiennent à s'élever au-dessus de l'observation immédiate des phénomènes et cherchent à saisir leurs rapports et leurs lois.

Pour montrer tout l'intérêt que présente la pathologie générale, il me suffira de jeter un coup d'œil sur l'évolution remarquable qu'elle a subie depuis le début du XIXe siècle qui fut, suivant l'expression imagée de Sicard, un siècle d'explosion scientifique. Cette rapide revue nous permettra de pressentir ses tendances actuelles.

C'est l'observation anatomo-clinique, qui, au début du XIXe siècle, est le fondement de la médecine. Une belle école organicienne fleurit alors, qui dérive de Morgagni. Cette école établit les bases de la science médicale sur l'étude des lésions et la recherche minutieuse des signes physiques. Son chef fut Corvisart, suivi par ses élèves Bayle et surtout Laënnec, le génial inventeur de l'auscultation, puis vinrent Broussais, qui fut en 1831 le premier titulaire de la chaire de pathologie générale de la Faculté de Paris, Andral qui lui succéda dans cette chaire, Louis, Bouillaud, enfin Cruveilher, Grisolle et Trousseau. Tous ces grands médecins étaient imbus de la doctrine, que Morgagni a exposée dans l'épître dédicatoire de la quarante-neuvième de ses célèbres « Lettres sur le siège et les causes des maladies », à savoir qu' « il faut recueillir et comparer entre elles le plus possible d'histoires de maladies et de dissections, appartenant à d'autres et à soi ». Ils s'appuyaient donc sur les constatations faites sur le cadavre pour reconnaître sur le vivant les lésions dont un organisme est atteint. Cette méthode scientifique, appliquée par les auteurs précités, et par d'autres qui les suivirent, donna lieu à de remarquables découvertes et eut le mérite d'apporter une réelle clarté dans la confusion nosographique.

Mais l'anatomie pathologique, quelque indispensable qu'elle soit, ne saurait suffire. Sans doute, son association avec l'expérimentation agrandit considérablement son champ d'observation, mais l'anatomie pathologique humaine permet simplement de saisir le point final d'un processus morbide, et c'est un tort, comme l'a écrit le doyen Roger, de vouloir chercher dans la mort le secret de la vie. Raphaël Lépine avait antérieurement exprimé la même pensée quand il disait : il est suranné de penser anatomiquement, il faut penser pathogéniquement. Mais un tel aphorisme ne pouvait être prononcé qu'après les mémorables recherches de Claude Bernard et de Pasteur.

Le magnifique développement de la physiologie au XIXe siècle a contribué puissamment à agrandir l'horizon médical. Un nom ici domine tous les autres, c'est celui de Claude Bernard. Sans doute, avant lui, depuis Galien jusqu'à Magendie, qui fut son maître, de nombreux chercheurs avaient accumulé d'intéressants matériaux, mais c'est lui qui, le premier, formula les règles à suivre pour faire de la bonne expérimentation, règles exposées et codifiées dans la célèbre *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.* Celle-ci ne doit pas aller au delà des phénomènes. Elle doit chercher simplement à remonter aux causes prochaines des phénomènes de la vie, à l'état sain et à l'état morbide. Il y a un déterminisme absolu dans le domaine expérimental : les mêmes causes produisent toujours les mêmes effets. Les phénomènes vitaux ont un déterminisme rigoureux, et jamais celui-ci ne saurait être autre chose que physico-chimique. Voilà les grands principes dont l'application fut une série de mémorables découvertes, et qui servent aujourd'hui de directives à la science médicale.

Le développement de la physiologie a accoutumé les médecins à penser physiologiquement. La pathologie, suivant la conception de Claude Bernard, devient une simple déviation de la physiologie. Ce qui importe désormais, c'est le trouble des fonctions organiques, qui est loin d'être toujours en rapport rigoureux avec l'état anatomique. Il y a plus, le trouble de la fonction peut précéder la lésion et même y conduire.

Derrière l'organe lésé, on envisage donc et étudie la vie de l'organisme malade. Chez un cardiaque, par exemple, ce n'est point tant la précision du diagnostic anatomique que recherche le médecin, c'est l'état de suffisance ou d'insuffisance de la fonction Ou encore chez un brightique, ce qui importe, ce n'est point tant le volume du rein, la localisation élective des altérations sur l'épithélium, le glomérule ou le tissu intersti-

tiel, c'est le degré d'imperméabilité de l'organe, c'est la rétention des chlorures ou l'azotémie, conformément aux belles recherches de clinique biologique du professeur Widal.

L'étape physiologique de la médecine au XIXe siècle fut suivie d'une étape également féconde, nous voulons parler de l'étape bactériologique. Et ici le nom de Pasteur vient aussitôt sur toutes les lèvres. Sans doute, au milieu du XIXe siècle, Davaine avait découvert le premier microbe pathogène, le bacille charbonneux, mais la science bactériologique ne fut vraiment fondée qu'à la suite des mémorables travaux de Pasteur. Dès lors, et en moins de vingt ans, on découvre, isole et cultive les agents pathogènes de la plupart des infections, et on étudie leur virulence par le moyen des inoculations. A cette œuvre, l'école lyonnaise avec Chauveau, Saturnin Arloing et Jules Courmont, apporte une importante contribution. Alors que la physiologie permettait surtout d'établir le mécanisme des phénomènes morbides, la bactériologie donnait de précieuses indications sur la cause d'un grand nombre de maladies. On envisage dès lors la pathologie sous un angle étiologique. Les organiciens étudiaient, par exemple, la pneumonie comme une altération du poumon et la plaçaient résolument dans le cadre des maladies de cet organe. Désormais, on a tendance à la décrire dans la pneumococcie et à la concevoir comme une localisation d'une infection générale par le pneumocoque. Ainsi, d'étape en étape, se modifiait et s'élargissait la pensée médicale.

Mais bientôt les recherches bactériologiques ouvraient la voie à d'autres conceptions. Elles avaient d'abord éclairé l'étiologie, elles allaient permettre désormais de préciser la pathogénie des maladies infectieuses. Le microbe n'agit pas par lui-même, mais par les poisons qu'il sécrète, poisons solubles ou poisons adhérents. Leur injection à l'animal est susceptible de déterminer les mêmes effets que l'inoculation du microbe lui-même. L'infection se ramène à une intoxication.

Puis on découvre que le sérum sanguin possède normalement un pouvoir bactéricide plus ou moins marqué, mais non spécifique. Le sérum des individus soumis à une infection, ou des animaux vaccinés, possède un pouvoir bactéricide plus ou moins intense, mais spécifique, capable d'atténuer la virulence des microbes, de modifier leur forme, de provoquer leur agglutination ou leur précipitation, ou même de les dissoudre, de les bactériolyser, comme dans le phénomène de Pfeiffer. Le grand biologiste belge Bordet montre que la bactériolyse résulte de deux facteurs, l'un banal qui préexiste dans le sang, c'est le complément, l'autre spécifique, provoqué par la vaccination ou une primo-infection, c'est la sensibilisatrice ou anticorps ou fixateur.

En outre, le sérum prépare la phagocytose en sensibilisant en quelque sorte les microbes à l'action des phagocytes, c'est le phénomène de l'opsonisation de Wright. Enfin, il joue un rôle antitoxique et se trouve capable de neutraliser les poisons microbiens. Toutes ces recherches, que nous ne faisons qu'effleurer, ont eu des conséquences pratiques de premier ordre pour le diagnostic, le pronostic ou le traitement. Ce sont, par exemple, et pour ne citer que les plus importantes, la séro-réaction typhique de Widal, la réaction de fixation du complément de Bordet, la sérothérapie antitoxique de Behring et Roux. Voilà l'humorisme moderne remplaçant sur des bases solides l'humorisme des anciens auteurs.

Mais le bactériologiste poursuit ses travaux. Le polymorphisme des bactéries et la variabilité de leur action pathogène tentent désormais les chercheurs à la suite des travaux de Chauveau et Saturnin Arloing. Il en est particulièrement ainsi pour le bacille de Koch, qui peut même fournir des formes invisibles, filtrables, ainsi que l'ont démontré récemment à Lyon notre collègue et ami le professeur Fernand Arloing avec Dufourt et Malartre, et à Paris les professeurs Fernand Bezançon, MM Vaudremer, Hauduroy, Valtis.

Cette question des virus filtrants ou invisibles, abordée depuis un quart de siècle, éclaire déjà d'un jour nouveau les coins restés obscurs de l'étiologie des infections et notamment de la scarlatine, de la variole, de la rougeole, de la rage, de la poliomyélite aiguë, de l'encéphalite léthargique. Certains de ces virus ont une affinité élective pour le protoplasma de cellules vivantes déterminées, ce sont les virus cytotropes de Philibert, capables soit de détruire la cellule dans laquelle ils s'installent, soit au contraire d'exciter son activité. Ils se fixent sur tel ou tel élément, par exemple les épithéliums, donnant les épithélioses de Borrel, ou encore la cellule nerveuse, provoquant les ectodermoses neutropes de Levaditi et Nicolau. Enfin, il existerait des virus capables d'agir électivement sur certains microbes, tel le bactériophage de d'Hérelle, microbe des microbes, comme on l'a dénommé.

On voit quelles modifications profondes ces données nouvelles ont déjà fait subir et sont encore capables d'imprimer à la pathologie générale des infections. Notre maître, le professeur

Bard, insistait encore récemment sur cette évolution et montrait quel appui elle apportait à sa doctrine, longtemps discutée, de l'électivité cellulaire des virus et de la spécificité biologique des cellules, doctrine basée sur ses recherches anatomo-pathologiques déjà anciennes.

Pendant que se poursuivait l'étape bactériologique de la science médicale, celle-ci s'orientait encore dans diverses directions importantes. Des notions fort précieuses pour l'étiologie, la pathogénie et la clinique, et dont la thérapeutique était aussi appelée à bénéficier parfois, étaient ainsi obtenues.

L'histologie se développait dans le sens de l'étude de la cellule, en se plaçant, quand il n'était pas permis d'étudier la cellule vivante, dans des conditions aussi rapprochées que possible de cet état. La cytologie, surtout avec la collaboration de l'expérimentation, qui permettait de varier les conditions d'observation, apportait au médecin une riche collection de faits importants pour la physiologie normale et pathologique.

Cette orientation physiologique de l'histologie s'est affirmée récemment dans la conception et le titre même de traités classiques d'histologie, tels que l'important Précis publié par notre collègue le professeur Policard.

En même temps, l'hématologie progressait remarquablement : la numération des globules rouges et blancs, la détermination de la formule leucocytaire, la chromométrie, l'étude de la résistance des hématies telle que nous l'ont fait connaître les recherches de Vaquez, de Chauffard et de Widal, fournissaient par exemple un faisceau de notions importantes sur les anémies, les leucémies, les réactions aux diverses infections, et certains ictères.

Metchnikoff découvrait la phagocytose en montrant l'action englobante et destructrice de certains leucocytes sur les microbes, les débris cellulaires, les corps étrangers, etc.

Le développement des ponctions exploratrices permettait, après les travaux initiateurs de Widal et de son élève Ravaut, d'étudier les éléments cellulaires contenus dans les épanchements. Le cyto-diagnostic naissait et s'avérait une méthode précieuse pour la détermination d'une inflammation, sa modalité, et même parfois son étiologie. Il en était ainsi particulièrement pour les épanchements de la plèvre, ainsi que nous avons pu nous en convaincre par des recherches poursuivies, il y a plus de vingt ans, en collaboration avec notre ami, M. Barjon. Widal, avec son élève Gougerot, poussant plus loin encore l'analyse, montrait tout le parti que le médecin pouvait tirer de la mise en évidence des aspects morphologiques divers des leucocytes pour affirmer la nature aseptique ou microbienne du processus inflammatoire.

Enfin, la technique de la ponction lombaire, que faisait connaître Quincke, rendait possible à son tour l'étude du liquide céphalo-rachidien.

A la suite des premières observations de Brown-Sequard, en 1889, qui n'étaient d'ailleurs que l'application du principe des secrétions internes posé par Claude Bernard en 1867, l'endocrinologie paraît, puis progresse grâce aux recherches conjuguées des physiologistes et des cliniciens. La thyroïde, les surrénales, le thymus, l'hypophyse, le testicule, l'ovaire, le rein et d'autres glandes encore sécrètent des produits, les hormones de Starling, qui sont des excitants fonctionnels spécifiques, et les harmozones de Gley, qui sont des substances régulatrices de processus chimiques ou de fonctions. Ces produits divers agissent soit directement par la voie sanguine, soit par l'intermédiaire du système nerveux, et jouent ainsi un grand rôle dans la nutrition générale de l'organisme, surtout dans l'équilibre de cette nutrition, et aussi dans la défense contre les maladies. On individualise une série de grands syndromes endocriniens indiscutables, et aussi on décrit toute une petite séméiologie endocrinienne, moins nette et moins typique.

Dans le dernier quart du XIXe siècle, la parasitologie qui, jusqu'alors, était restée confondue avec l'helminthologie, malgré les efforts de Gruby dans le domaine mycologique, et que l'obstination de Raspail n'avait pu imposer à l'attention du monde médical, la parasitologie se lance dans l'étude des protozoaires. Laveran, en 1880, découvre l'hématozoaire du paludisme à l'hôpital militaire de Constantine. Puis on attribue aux protozoaires nombre de maladies : fièvre récurrente, syphilis, fièvre jaune, maladie du sommeil, certaines dysenteries à amibes, à infusoires ou à flagellés. On identifie la spirochétose ictéro-hémorragique, dont nous avons plaisir à rappeler que notre distingué collègue et ami Maurice Favre fut le premier à établir avec Noël Fiessinger l'uro-diagnostic. Bref, suivant l'expression du célèbre parasitologue anglais Patrick Manson, le règne des protozoaires avait commencé.

La physique apporte à son tour un appoint important à l'évolution de la médecine. Quelles n'ont pas été en particulier les conséquences de la découverte, faite par Röntgen en décembre 1895, d'une forme nouvelle de l'énergie, les rayons X? Puis ce fut le tour de la radio-activité que fit connaître Becquerel en 1896 ; et peu après divers métaux radio-actifs furent isolés : tho-

rium, radium, polonium, actinium, radio-thorium. Ces découvertes successives, auxquelles restent attachés les noms de plusieurs savants, et ceux notamment de M. et Mme Curie, ont fait naître de grands espoirs dans le domaine pratique, dont certains se trouvent déjà en voie de réalisation, et ont ouvert des aperçus nouveaux à la pensée médicale.

A ce dernier point de vue, le rôle de la chimie apparaît très important aussi. Ses progrès ont permis de préciser les phénomènes de la nutrition, l'utilisation des substances alimentaires (protéines, hydrocarbones, graisse, substances minérales), leur cycle dans l'organisme, et les troubles qui résultent des déviations subies par ce cycle. Les maladies de la nutrition ont tiré grand profit de ces recherches, et aussi nombre d'autres affections au cours desquelles l'équilibre nutritif se trouve modifié.

Puis on s'est efforcé de déceler non plus seulement les déviations des métabolismes partiels des albumines, des graisses, des hydrocarbones, ou des minéraux, mais encore les viciations du métabolisme énergétique. On est parvenu à déterminer, par les méthodes de calorimétrie et de mesures des échanges respiratoires, les besoins alimentaires totaux de l'homme, ses dépenses calorifiques et énergétiques, etc. En rapportant ces dernières à la surface corporelle dans des conditions convenables de jeûne, de repos et de température, on est arrivé à mesurer ce que les physiologistes appellent la dépense de fond, ou encore ce que les biologistes américains dénomment le métabolisme basal. La plupart des états morbides, et notamment les maladies de la nutrition et les troubles endocriniens, ont été étudiés à ce point de vue.

Il y a plus encore, on s'est attaqué à l'étude de la chimie de la cellule vivante. Enfin, avec les progrès de la chimie physique, on a envisagé la dissociation moléculaire sous un aspect particulier. L'électolyte de Faraday est, on le sait, une solution aqueuse de corps chimiques, capable de conduire le courant électrique. Le passage de ce courant va dissocier les molécules dissoutes en fragments qui s'appellent ions, les uns électro-positifs qui vont au pôle négatif ou cathode, ce sont les cathions ; les autres électro-négatifs qui vont au pôle positif ou anode, ce sont les anions. Les réactions chimiques sont des réactions d'ions. L'ion, ou plus exactement l'anion hydrogène est le support de la fonction acide. La mesure, par la méthode électrométrique ou encore colorimétrique, de la concentration en ions hydrogène du sang, des humeurs ou des sécrétions de l'organisme, donne leur degré d'acidité. Mais, pour étudier l'acidose ou l'alcalose du sang et déterminer son équilibre acide-base, il faut s'adresser en outre et de préférence à la détermination de la réserve alcaline du sang, recherche fort importante en clinique, ainsi qu'il ressort notamment de travaux effectués dans le laboratoire et sous la direction du professeur Roque par M. Paul Delore.

La notion des ions trouve encore son *application* dans l'étude des phénomènes de rétention rénale. Le professeur Léon Blum, de Strasbourg, avec son élève Van Caulaert, a bien montré que dans la rétention du chlorure de sodium c'est l'ion sodium qui entraîne l'hydratation de l'organisme ; il peut donc exister des rétentions chlorurées sèches, le rein retenant le chlore et étant devenu incapable de retenir le sodium. D'autre part, certains ions (potassium, calcium) sont susceptibles de déplacer dans les humeurs le sodium et déterminent ainsi la diurèse par un départ de sodium. C'est la diurèse par déplacement d'ions. Nous ne pouvons insister davantage, mais on devine tout l'intérêt que présente l'introduction de la chimie physique dans le domaine de la physio-pathologie clinique. Il n'est pas jusqu'aux phénomènes de déséquilibre vago-sympathique, dont il me reste à vous entretenir, qui ne puissent parfois recevoir une interprétation basée sur semblables notions.

Comme le disait le professeur Marcel Labbé dans sa leçon d'ouverture en 1921, « le dernier cri de la physiologie pathologique, c'est l'anaphylaxie ». Ceci reste toujours vrai, quoique la question ait évolué dans ces cinq dernières années.

Née des mémorables expériences de Charles Richet et Portier, en 1902, sur les toxines extraites des actinies ou anémones de mer, elle représente en réalité, suivant la définition de Paul Courmont dans son article du *Traité de pathologie générale*, l'état de prédisposition de l'organisme vis-à-vis des effets toxiques d'une substance donnée, état causé par une première absorption souvent minime, insignifiante et non toxique de cette même substance. En somme, l'organisme est prédisposé, sensibilisé à certaines intoxications. Le toxique est le plus souvent une albumine hétérologue, c'est-à-dire provenant d'une espèce étrangère.

Ce domaine de l'anaphylaxie comprend, chez l'homme, surtout les accidents dûs aux sérums et aussi ceux que produisent certains aliments. Il a été beaucoup étendu. Peu importent d'ailleurs les exagérations commises, cette doctrine a projeté, dans la pathologie générale et la phy-

siologie pathologique, de vives lueurs. Tant de phénomènes inexpliqués jusque-là, telle l'ancienne idiosyncrasie, y ont trouvé une explication plausible. La connaissance des accidents anaphylactiques a ouvert la voie à l'étude des chocs, c'est-à-dire de ces manifestations brusques, souvent cataclysmiques, qui, à l'heure actuelle, occupent en pathologie générale et en clinique une place immense et qui comprennent non seulement les chocs anaphylactiques, mais encore ces chocs dits anaphylactoïdes, indépendants de toute sensibilisation antérieure, bien mis en évidence par Widal et ses élèves.

L'importance des chocs est considérable tant au point de vue pratique que doctrinal. On a pu leur attribuer des manifestations variées dans une série d'affections très différentes, peut-être avec une tendance à l'exagération. On a décrit tour à tour, à côté des chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes, des chocs émotionnels, des chocs par agents physiques externes et par agents chimiques définis. Mais il ne faut pas oublier que le choc traumatique, accidentel ou opératoire, avait bien antérieurement attiré l'attention et que, notamment à Lyon, le choc abdominal avait été parfaitement étudié, il y aura bientôt trente ans, dans la thèse du professeur Louis Tixier.

Pour Widal, les chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes résultent d'un brusque déséquilibre des colloïdes qui forment le protoplasma cellulaire. Un savant biologiste lyonnais, M. Auguste Lumière, a soutenu dans d'importants travaux que ce déséquilibre se manifestait, du moins dans les humeurs, par le phénomène de la floculation, c'est-à-dire de l'accolement par grandes masses des granules ultra-microscopiques qui se trouvent en suspension dans les solutions ou mieux les pseudo-solutions colloïdales. A côté de M. Lumière, plusieurs de nos collègues lyonnais ont aussi apporté des contributions importantes à la question du mécanisme des chocs.

Quelle que soit, d'ailleurs, la pathogénie du choc, ce terme en réalité s'applique à un groupe de symptômes observés dans des conditions d'étiologie très variées, symptômes d'ordre surtout viscéral et vaso-moteur, se produisant avec une certaine intensité et surtout brusquerie, et accompagnés d'un syndrome latent d'ordre humoral, qui en constitue une sorte de test, la crise hémoclasique ou colloïdoclasique de Widal. Mais si la pathogénie est variable, le mécanisme pathogénique est unique; il s'agit d'une soudaine perturbation du système nerveux végétatif. Un état de réceptivité ou d'irritabilité de ce système, naturelle ou acquise, à prédominance vagotonique, constitue l'aptitude au choc.

Les troubles nerveux dans le domaine de la vie végétative ont retenu longuement l'attention des physiologistes et des cliniciens au cours de ces dix dernières années.

La pathologie du sympathique est vraiment à l'ordre du jour et connaît une vogue, presque un engouement que justifie d'ailleurs son importance. Peut-être aussi convient-il de faire une part à l'attrait de la nouveauté et presque du mystère. Le déséquilibre du vague et du sympathique, les symptômes traduisant l'hypervagotonie ou l'hypersympathicotonie, la valeur des tests pharmacodynamiques permettant d'apprécier le sens de la déviation du tonus végétatif ou dystonie végétative, autant de problèmes qui ont suscité et suscitent encore de nombreuses discussions. Et de même les relations entre le système nerveux végétatif et les glandes à sécrétion interne, sur lesquelles il agit et qui réagissent sur lui, et les rapports entre le déséquilibre organo-végétatif et la rupture d'équilibre entre les acides et les bases dans le sang, et l'influence des troubles de l'innervation végétative sur le psychisme et leur rôle dans les psycho-névroses, et même les psychoses, et leur importance dans les affections digestives, pulmonaires, cardiaques, etc.

Semblable orientation des recherches dans le domaine neuro-végétatif ouvre une large voie aux progrès de nos connaissances dans une foule d'affections et de syndromes, mais avec quelle prudence convient-il de s'avancer dans un champ aussi hérissé de difficultés en raison de la délicatesse, de l'impressionnabilité extrême et de la complexité du système végétatif! Quelques points solidement acquis, quelques explications suggestives et surtout un bel et vaste horizon, voilà ce que nous offre en définitive aujourd'hui cette physiologie pathologique nouvelle. Il n'est pas sans intérêt de remarquer que celle-ci donne un substratum à quantité de troubles considérés souvent et à tort comme purement imaginatifs, et qu'elle confère comme une sorte de réhabilitation à l'ancien malade imaginaire, ainsi que l'a fait très finement remarquer le professeur Henrijean de Liége, docteur *honoris causa* de notre Université, dans le discours prononcé en 1924 dans cette ville au Congrès de l'avancement des sciences.

Toutes ces recherches doctrinales, même celles qui, à première vue, paraissent être d'ordre purement spéculatif, finissent le plus souvent par aboutir à des applications qui intéressent directement

le praticien. Il n'y a, certes, aucun antagonisme entre la médecine pratique et la pathologie générale. Pendant longtemps, suivant les termes imagés de notre collègue et ami le professeur Collet dans sa leçon d'ouverture, elles sont apparues comme deux divinités ennemies ou tout au moins indifférentes, habitant deux temples voisins. On ne pouvait les servir à la fois. En réalité, ce sont deux sœurs, d'âge sans doute différent, mais qui doivent s'avancer la main dans la main.

Les applications pratiques des données récentes de la pathologie générale sont si nombreuses que nous ne saurions avoir la prétention de les signaler toutes, mais nous nous en voudrions cependant de ne pas en indiquer quelques-unes. Aussi bien cette chaire n'est-elle pas à la fois chaire de pathologie et de thérapeutique générales? Et, d'autre part, nous aurions plaisir à montrer combien les notions soit-disant théoriques sont fécondes et quelle lumière elles apportent aussi à la pratique de notre art, l'éloignant d'un empirisme vulgaire et borné.

Les recherches bactériologiques ont abouti à la découverte de la vaccination et de la sérothérapie antitoxique et antimicrobienne. La première crée une immunisation active : l'organisme fabrique lui-même son agent d'immunisation. La seconde produit une immunité passive, l'organisme bénéficiant de la réaction produite préalablement chez l'animal inoculé. Le type de la première est la vaccination antirabique de Pasteur ou encore la vaccination antityphique ; celui de la seconde, la sérothérapie antidiphtérique de Behring et Roux. La première est plus souvent préventive, la seconde curative.

Dans ces dernières années, des méthodes nouvelles de vaccination ou de sérothérapie ont été étudiées, méthodes dont la nouveauté et l'intérêt méritent qu'on les signale. Dans le domaine de la vaccination, Ramon a montré qu'on pouvait, chez l'animal comme chez l'homme, obtenir la prévention de certaines infections, notamment de la diphtérie, en leur injectant ce qu'il a dénommé l'anatoxine, c'est-à-dire une toxine qui avait, par addition d'une petite dose de formol et surtout un chauffage à 37° à l'étuve pendant un mois, perdu son pouvoir toxique, tout en conservant son pouvoir antigène, c'est-à-dire la propriété de faire naître des anticorps dans le sérum des sujets inoculés, et par conséquent de les vacciner.

Dans le domaine de la sérothérapie, le progrès a été réalisé par l'emploi du sérum de convalescents et d'anciens malades, dans le traitement et la prophylaxie de certaines infections, notamment la rougeole et la scarlatine. Cette méthode est applicable aux affections pour lesquelles on ne peut obtenir chez l'animal un sérum curateur, soit qu'elles ne possèdent pas de microbes connus ou de toxines définies, soit que l'animal ne réagisse pas à ceux-ci,

Les recherches sur les glandes vasculaires sanguines et leur sécrétion interne ont enrichi l'arsenal thérapeutique de la méthode opothérapique. Sans doute celle-ci n'a pas donné encore tous les résultats entrevus, et nombre de cures endocriniennes ne permettent pas de constater des succès éclatants ; mais dans l'insuffisance thyroïdienne et notamment le myxœdème, elle a des effets évidents ; elle nous a dotés de l'adrénaline, produit à action si puissante et à indications si nombreuses, et aussi de la rétropituitrine dont l'influence sur certaines hémorragies est si heureuse. Enfin, en 1922, elle a enrichi la médication des diabètes, graves, de l'acidose et surtout du coma diabétique d'un agent très précieux, l'insuline, produit de sécrétion interne du pancréas, dont des auteurs canadiens, Maclesd, Banting et Best, ont pu réaliser l'extraction, mais dont les travaux déjà anciens de Raphaël Lépine avaient établi l'existence et dont les recherches histologiques de Laguesse avaient permis de localiser l'origine dans les îlots de Langherans.

La découverte des rayons X et celle des corps radio-actifs ont été l'origine d'applications thérapeutiques que tous les médecins connaissent et apprécient. La radiothérapie et la radiumthérapie sont des méthodes si puissantes qu'elles comportent de sérieux dangers, lorsqu'elles ne sont point appliquées par des mains réellement expertes. Utilisées dans la cure d'un certain nombre d'affections, elles ont été surtout dirigées contre un des fléaux les plus redoutables de l'humanité, le cancer. Les résultats déjà obtenus ont fait naître de grands espoirs. Souhaitons que les recherches futures montrent qu'ils étaient justifiés. La lutte, en tout cas, est entamée. Des laboratoires ont été créés pour étudier et préciser les méthodes, tel celui que dirige avec tant de compétence à Paris, à l'Institut du radium, notre ancien maître Regaud avec la collaboration d'Alexandre Lacassagne. Des centres anticancéreux ont été, vous le savez, organisés, et notamment à Lyon sous l'énergique impulsion du professeur Léon Bérard.

La découverte de l'anaphylaxie et l'étude des chocs ont été le point de départ d'applications pratiques déjà pleines d'intérêt. Sans insister sur les méthodes de désensibilisation, nous voudrions envisager surtout le choc curateur, qui a été si bien étudié expérimentalement dans un des labo-

ratoires de cette Faculté. La chose était connue avant que le mot ne fût créé. C'est ainsi que les badigeonnages de gaïacol dans la pneumonie et l'érysipèle, recommandés par M. Bard dès 1893, s'apparentent à cette méthode.

Les moyens aujourd'hui employés pour obtenir la guérison par le choc sont très variés : nous signalerons les diverses protéinothérapies réalisées à l'aide de protéines étrangères, les métaux colloïdaux, les vaccins bactériens, l'autosérothérapie, l'hémothérapie, autogène et hétérogène, cette dernière fort bien étudiée à Lyon par le professeur Nicolas et ses élèves, etc. Ces divers moyens ont été utilisés dans une foule d'affections disparates, avec des résultats variables, parfois excellents, mais la méthode n'est pas sans risque et la prudence s'impose.

L'importance attribuée au cours de ces dernières années au déséquilibre du système nerveux végétatif a conduit à demander à la thérapeutique les moyens de ramener l'équilibre et de le maintenir. On s'est adressé dans ce but aux alcaloïdes capables d'exciter ou d'inhiber de préférence, soit le vague, soit le sympathique, mais comme il y a fréquemment des déviations complexes du tonus végétatif, et comme il est, d'autre part, difficile souvent d'affirmer le sens prédominant de la déviation, on conçoit que cette thérapie soit particulièrement délicate.

Le rôle de plus en plus grand dévolu à la pathologie du sympathique a suscité une chirurgie du sympathique dont Jaboulay fut le grand initiateur, et dont les travaux lyonnais des professeurs Leriche et Latarjet ont montré tout l'intérêt.

Par ces quelques exemples, la preuve est faite surabondamment de l'importance pratique qui s'attache à des recherches, qui paraissaient être tout d'abord d'un intérêt surtout spéculatif.

Nous venons d'esquisser à grands traits l'évolution au cours de ces cent dernières années de la pathologie générale. Cet exposé, par la multiplicité des problèmes soulevés et des difficultés entrevues, peut effrayer quelque peu le jeune étudiant, mais il ne faut pas oublier que la pathologie générale comporte, à côté de l'exposé des grandes lois biologiques, un programme plus modeste. Elle peut être élémentaire, envisager d'abord les symptômes, puis les grouper en un syndrome, rattacher celui-ci au trouble d'une fonction physiologique et, s'il y a lieu, aux altérations anatomiques, remonter enfin à l'étiologie. Bref, la pathologie générale peut être à la fois, comme on l'a dit, la grammaire et la philosophie de la médecine. C'est sous ces deux aspects que nous avons l'intention de l'envisager dans notre enseignement, n'ayant garde d'oublier qu'une Faculté de médecine a une double mission, qu'elle est à la fois un établissement d'enseignement supérieur et aussi une école professionnelle appelée à former des praticiens.

Bacon a comparé les sciences à des pyramides dont l'histoire et l'expérience sont l'unique base ; l'étage le plus voisin de la base est la physique, et le plus voisin du sommet, la métaphysique. Le professeur Monneret, dans son *Traité de pathologie générale*, déclarait qu'il convenait d'assigner pour siège à la médecine cette zone modeste et sûre que Bacon place en bas de la pyramide. Gardons-nous, disait-il, d'élever la pathologie générale jusqu'à cette région qui en occupe le sommet et qui a l'inconvénient d'être placée trop près des nuages. Nous n'avons certes pas, mes chers amis, la prétention de vous conduire au sommet de la pyramide, mais nous voudrions néanmoins faire avec vous un effort pour atteindre une région de pleine lumière, une région d'où le regard peut découvrir et scruter l'horizon de la science médicale.

DE LA VALEUR DES INDICATIONS FOURNIES PAR L'OSCILLOMÉTRIE POUR LE DIAGNOSTIC DES ARTÉRITES STÉNOSANTES

PAR

Marcel LABBÉ et **Jean HEITZ**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. — Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Quelques publications récentes consacrées à l'oscillométrie, ayant trait à des cas particuliers, pourraient jeter un certain trouble dans l'esprit du praticien, le portant à cette conclusion hâtive, et certainement fâcheuse au point de vue pratique, qu'il ne saurait avoir confiance dans la réduction ou l'abolition de l'indice oscillométrique pour le diagnostic des artérites à tendance oblitérante.

I. — C'est ainsi que quelques observations ont montré que la perméabilité des artères des membres inférieurs peut être parfois conservée, alors que sur le membre vivant les oscillations étaient abolies ou d'amplitude très diminuée, même après l'épreuve du bain chaud. Ainsi en était-il chez un malade opéré par Anselme Schwartz (1) pour gangrène du gros orteil, et

(1) ANSELME SCHWARTZ, *Soc. chir.*, 13 nov. 1923. — MAUCLAIRE, VAQUEZ et R. GIROUX, *Soc. méd. hôp.*, 12 juin 1925.

où, selon toute vraisemblance, la lésion sténosante siégeait à la bifurcation des iliaques ; de même dans un cas plus récent de Mauclaire, Vaquez et René Giroux. Il est infiniment probable que dans ces membres le courant sanguin n'était pas aboli, mais à la fois réduit et uniformisé, c'est-à-dire que la systole cardiaque ne provoquait plus dans les artères du membre le renforcement brusque de la pression qui normalement influence l'oscillomètre. L'abolition des oscillations constatée sur toute la hauteur du membre permet, de toutes manières, d'affirmer qu'il existe un obstacle apporté à la circulation artérielle, obstacle siégeant au-dessus du niveau où le flot artériel cesse d'impressionner le brassard.

Il est impossible de dire toutefois si cet obstacle consiste en une sténose ou une oblitération totale. Dans un fort intéressant article (1), le professeur Bard, se fondant sur la conservation d'une pression artériolaire presque normale dans les artères digitales d'un de ses malades (2), alors que les oscillations étaient abolies au poignet et au bras, estimait qu'il y avait là un procédé permettant d'écarter l'oblitération du gros tronc artériel. Il nous est impossible d'être de son avis : au cours de la dernière guerre, l'un de nous, avec J. Babinski (3), a eu l'occasion d'observer de très nombreux cas de blessures de l'artère ayant nécessité la ligature, cas dans lesquels le retour de la circulation principale du membre par les voies collatérales s'accompagnait d'une pression artériolaire relativement peu inférieure à celle du côté opposé, et ceci avec des oscillations encore très réduites ou même parfois abolies. On comprend que le développement des voies collatérales puisse compenser jusqu'à un certain point la ligature d'une grosse artère, et aboutir à un régime circulatoire analogue à celui que provoquerait une simple sténose de cette artère.

Quoi qu'il en soit, la réduction ou l'abolition extrême des oscillations indique toujours une lésion de l'artère : cette lésion peut être, selon les cas, étendue à une grande longueur des branches artérielles du membre, comme les autopsies nous l'ont montré dans plusieurs cas. Elle peut être au contraire limitée à une seule région haut située : une lésion de la bifurcation des iliaques, peut abolir les oscillations sur toute la hauteur des membres inférieurs. Qu'il y ait oblitération totale de certains troncs, ou simple sténose orificielle, le résultat en est alors l'oscillométrie en fait foi, une réduction du flot sanguin qui n'est plus pulsatile, mais uniformisé.

II. — Dans une autre série de cas, les oscillations peuvent se montrer conservées jusqu'au voisinage de l'extrémité, c'est-à-dire aux poignets et aux cous-de-pied, alors qu'une gangrène sèche limitée à un ou plusieurs doigts ou orteils ne laisse aucun doute sur l'existence d'oblitérations de certaines artérioles de l'extrémité.

Dans sa thèse récente consacrée aux oblitérations artérielles, Paupert-Ravault (4) dit avoir observé un certain nombre de cas de cet ordre aux membres inférieurs. L'explication lui en parut simple : les lésions artérielles étaient limitées aux artères plantaires, alors que les tibiales n'étaient pas intéressées par le processus. L'un de nous a pu examiner, il y a quelques années, dans le service du professeur Bezançon, un vieillard qui présentait du sphacèle bilatéral des orteils avec des oscillations parfaitement conservées aux cous-de-pied; ce malade présentait en même temps des escarres du lobule du nez et d'une des oreilles qui, rapprochées de l'état de son cœur, rendaient très vraisemblable le diagnostic de petites embolies multiples.

Dans un article récent paru dans ce journal (5), MM. Doumer et Patoir, rapportant un cas de sphacèle du pied chez une diabétique, déclarent avoir obtenu, quelques jours avant l'amputation, des oscillations normales au cou-de-pied alors que la dissection du membre amputé devait leur montrer un épaississement notable avec, par places, calcification des parois des artères tibiales antérieures et postérieures jusqu'au mollet. La lecture de l'observation de MM. Doumer et Patoir ne nous permet pas cependant de partager leur étonnement : tout d'abord, il s'agissait vraisemblablement, non pas d'un sphacèle ischémique, mais d'une gangrène infectieuse facilitée par un certain degré d'athérome des artères du membre ; l'évolution de la gangrène a été provoquée par l'invasion microbienne d'un durillon forcé que la malade avait négligé de soigner. Au bout de dix jours de suppuration, elle avait été obligée de s'aliter. Le pied avait enflé, dégageant une odeur de gangrène, avec température locale plus élevée de ce côté que du côté sain, et température centrale de 38°. On sait la facilité avec laquelle, chez les

(1) BARD, *Presse médicale*, 22 juillet 1922.

(2) La recherche de la pression artériolaire est aisée à faire aux doigts avec le tonomètre de Gaertner.

(3) J. BABINSKI et J. HEITZ, *Arch. mal. du cœur*, nov.-déc. 1918.

(4) PAUPERT-RAVAULT, Thèse Lyon, 1925.

(5) ED. DOUMER et PATOIR, A propos des artérites diabétiques ; étude critique des indications que fournit l'oscillomètre (*Paris médical*, 13 mars 1926).

malades présentant de l'hyperglycémie, les plaies mal soignées, maux perforants d'origine névritique, peuvent être envahis par des germes aérobies qui déterminent rapidement des phénomènes généraux graves. D'autre part, l'oscillomètre appliqué sur les deux cous-de-pied avait montré une perméabilité artérielle, non point normale, mais certainement diminuée, puisque l'indice mesurait du côté sain *cinq divisions*, et du côté malade *quatre divisions et demie* (1), tandis qu'au poignet cet indice était de *six divisions*.

Or, rapprochons de ces données les moyennes trouvées par l'un de nous chez 50 sujets normaux : nous voyons que les oscillations des membres inférieurs chez la malade de MM. Doumer et Patoir étaient nettement anormales puisque inférieures à celles du poignet, alors qu'habituellement la proportion est inverse.

Voici en effet, les valeurs moyennes chez 50 sujets normaux (2), en demi-divisions du cadran de Pachon :

Oscillations du poignet	7,6	*sujets normaux.*
Oscillations tibiales au dessus des malléoles	10,5	

Rappelons aussi les constatations faites par l'un de nous (3) chez 53 diabétiques tous indemnes au moment de l'examen de troubles fonctionnels comme de lésions ischémiques des extrémités ; la moyenne de nos relevés était représentée par les valeurs suivantes :

Oscillations du poignet	13,8	*sujets diabétiques.*
Oscillations tibiales	6,8	

L'élévation des chiffres obtenus au poignet dans cette dernière statistique s'explique par ce fait qu'un grand nombre de nos diabétiques étaient hypertendus. La pression artérielle générale était restée sensiblement normale chez la malade de Doumer et Patoir.

Une des diabétiques sur lesquels avait porté notre étude de 1921. devait rentrer à l'hôpital un an plus tard, pour des accidents ischémiques d'une extrémité auxquels elle succomba ; et l'autopsie montra des lésions extrêmement étendues et prononcées des artères des membres inférieurs qui existaient certainement en grande partie un an auparavant, alors que les oscillations des membres inférieurs n'étaient encore que relativement peu diminuées (12 demi-divisions d'un côté et 10 de l'autre, contre 14 aux poignets) (4).

D'autres faits encore, sur lequels l'un de nous a attiré l'attention (5), montrent que la réduction des oscillations artérielles ne survient que lorsque les altérations des parois artérielles ont déjà atteint un degré assez prononcé. Il est nombre de diabétiques chez lesquels la radiographie montre une visibilité anormale des troncs artériels des membres inférieurs, et quelquefois aussi des membres supérieurs, visibilité en rapport, comme nous l'a montré une autopsie récente, avec une calcification plus ou moins prononcée de la paroi. Cette calcification coïncide généralement avec une diminution ou une abolition des oscillations ; mais nous avons remarqué que la visibilité anormale remonte souvent plus haut que la réduction de l'amplitude oscillatoire (une fémorale plus ou moins calcifiée pouvant donner des oscillations d'amplitude égale à celles de l'artère du côté opposé, encore invisible sur les radiographies).

Des examens anatomiques, qui seront publiés incessamment, nous ont permis de constater aussi que, chez des diabétiques ayant succombé dans le coma, après avoir présenté même dans les derniers temps de la vie des oscillations normales aux membres inférieurs, on peut trouver à l'autopsie des modifications déjà importantes de l'endartère, des artères tibiales.

Il n'est donc pas surprenant que, dans un cas comme celui de MM. Doumer et Patoir, les oscillations tibiales n'aient pas été trouvées abolies, mais qu'elles se soient seulement montrées inférieures en amplitude à celles du poignet. Ces artères étaient calcifiées en partie « jusqu'au niveau du mollet », mais nullement oblitérées ; et d'autre part la gangrène du pied pour laquelle a dû être pratiquée l'amputation ne saurait être considérée, nous l'avons vu, comme uniquement due à une insuffisance de l'apport sanguin.

Mais laissons de côté cette question de la nature de la gangrène : il semble qu'on aurait pu, du vivant de la malade, affirmer l'existence d'altérations anatomiques des artères des jambes, en se fondant sur les constatations oscillométriques rapportées par ces auteurs.

(1) Il est regrettable que l'état de la malade n'ait pas permis de pratiquer l'*épreuve du bain chaud* qui aurait permis d'écarter l'hypothèse d'un spasme des artères des jambes. On sait que si les oscillations ne sont pas amplifiées après immersion du membre pendant cinq minutes dans de l'eau à 40°, on est en droit d'affirmer que la réduction de l'indice oscillométrique est bien liée à des altérations anatomiques des artères (J. Babinski et J. Heitz). Chez les diabétiques qui ont fait l'objet de nos communications précédentes, l'épreuve du bain chaud s'est montrée régulièrement négative.

(2) J. Heitz, *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* du Pr Sergent, t. IV, Appareil circulatoire, 1921, p. 714.

(3) J. Heitz, *Soc. méd. hôp., Paris*, 13 mai 1921.

(4) M. Letulle, Marcel Labbé et J. Heitz, Les artérites diabétiques étude anatomique, avec 8 figures hors texte (*Arch. mal. du cœur*, mai 1925).

(5) Marcel Labbé et Lenfantin, Les lésions artérielles des diabétiques décelées par la radiographie (*Soc. méd. hôp., Paris*, 4 avril 1924).

Les faits constatés par MM. Doumer et Patoir ne sont donc pas en contradiction avec les données généralement reçues, quant à la valeur diagnostique de la réduction de l'indice oscillométrique. Celle-ci nous paraît garder toute la signification que nous lui avons accordée, et que lui accordent les auteurs qui se sont occupés de la question : à savoir, qu'elle indique une altération déjà prononcée des parois de l'artère sur laquelle a été appliqué le brassard.

Que le brassard puisse être influencé par les pulsations systoliques des artérioles traversant les parties molles incluses, c'est ce que tout le monde a pensé jusqu'ici. Une phrase d'un mémoire publié par l'un de nous avec J. Babinski et Froment (1) l'indique de manière très nette : « Les oscillations traduisent le pouls total des troncs et des branches artérielles, disions-nous, quand le brassard est placé au voisinage de l'extrémité. » Et l'un de nous a maintes fois insisté, dans ses publications avec Babinski et avec Leriche, sur la part importante revenant à la circulation des branches artérielles collatérales, dans la production des oscillations, subsistant à l'extrémité, après ligature du tronc principal du membre.

En résumé :

1° Toute réduction des oscillations, résistant au bain chaud, entraîne une certitude de lésion anatomique des artères qui peut, selon les cas, siéger au niveau même où a été appliqué le brassard, ou plus ou moins loin au-dessus de ce dernier. Cette lésion peut être parfois prononcée, alors que la réduction des oscillations n'est encore que modérée.

2° Une amplitude normale des oscillations artérielles au poignet ou au cou-de-pied ne permet pas de nier, en cas de lésions trophiques de l'extrémité, l'absence de toute lésion artérielle, car les altérations vasculaires peuvent être localisées sensiblement plus bas. On peut d'ailleurs, appliquer le petit brassard du Pachon sur le pied lui-même vers le milieu de la voûte plantaire ; et aussi rechercher avec l'anneau de Gaertner la pression artériolaire dans les orteils voisins de l'orteil altéré.

On se souviendra aussi que les oscillations peuvent se montrer normales, alors que les parois artérielles sont déjà altérées jusqu'à un certain point. La preuve en a été donnée par certaines constatations anatomiques, et aussi (ce qui est important en pratique) par la radiographie chez le vivant.

(1) J. Babinski, J. Froment et J. Heitz, Des trouble vaso-moteurs et thermiques dans les paralysies et les contractures d'ordre réflexe (*Annales de médecine*, sept.-oct. 1916, p. 467).

Il semble que la conservation d'oscillations normales présente dans ces conditions une certaine valeur pronostique, car elle montre que les altérations pariétales sont encore discrètes.

On peut en rapprocher ce qui se passe dans les lésions traumatiques des artères : lorsque après une ligature les oscillations reparaissent et s'amplifient rapidement, on peut écarter toute crainte de sphacèle de l'extrémité. Dans les artérites sténosantes, la conservation d'oscillations voisines de la normale sur toute la hauteur du membre indique que le malade guérira, même s'il existe un début de sphacèle d'un ou plusieurs orteils ; elle contre-indique toute amputation haute de l'extrémité, en l'absence de complications infectieuses.

LES VARIATIONS DU SIGNE DE BABINSKI PHYSIOLOGIQUE

CHEZ L'ENFANT ET LEUR INTERPRÉTATION

PAR

Pierre MATHIEU et Lucien CORNIL
Professeurs agrégés à la Faculté de Nancy.

Dans son mémoire fondamental de 1898, après avoir montré la valeur séméiologique du signe qui porte son nom, Babinski, le premier, signale que chez l'enfant « le chatouillement de la plante du pied provoque normalement l'extension des orteils ».

Depuis cette époque, de nombreux auteurs se sont attachés à vérifier et interpréter ce point particulier, mais les divergences restent cependant assez profondes pour que la recherche de ce signe soit encore d'un usage limité en pédiatrie.

Il nous est apparu, après étude critique des nombreux documents publiés antérieurement, qu'il y avait un intérêt pratique à tenter, par de nouvelles observations, de préciser, tant l'époque et la cause de l'apparition ou de la disparition, que la signification du phénomène de Babinski physiologique chez l'enfant.

Nous rapellerons, tout d'abord, dans une vue synthétique les conclusions opposées et parfois inconciliables dont on trouvera par ailleurs l'analyse critique et plus détaillée dans la thèse de Nancy de notre élève P. Boyé (1925).

On peut classer en trois groupes les constatations des divers auteurs.

Pour les uns, l'extension est trop peu fréquente pour constituer la réponse typique de l'enfant : tantôt la réaction serait absente ou imprécise

(Cohn, Schuler, Walton et Paul, Morse), au moins dans les premières semaines (Brouchtein), tantôt la réaction se produirait le plus souvent en flexion (Finizio, Feldmann, de Angelis) notamment chez les débiles (Naudascher).

Interprétant cette dernière modalité réactionnelle, Burnes, Bolaffio et Artom pensent que la voie motrice est suffisamment développée à la naissance pour assurer son rôle de transmission et même pour permettre au réflexe du type adulte de se produire (Feldmann).

Pour d'autres, l'extension serait la règle, mais n'apparaîtrait que secondairement après une courte période de flexion suivant immédiatement la naissance ; ces flexions du début, qui ne doivent d'ailleurs pas être considérées comme étant du type normal de l'adulte, ont été observées chez le fœtus par Krabbe, Bersot, Minkowski, sans participation nette du gros orteil, mais surtout dans les premières minutes qui suivent l'accouchement, par Lantuéjoul et Hartmann, voire même pendant les quinze premiers jours, par Rudolf.

En dehors des restrictions précédentes, la grande majorité des auteurs considère l'extension comme la réponse normale du jeune enfant. Avec Babinski, nombre d'entre eux rattachent cette particularité du réflexe au non-achèvement des voies pyramidales dont la myélinisation n'est pas terminée à la naissance et s'attachent, comme Collier, Gallewski, à mettre en lumière le parallélisme morphologique et fonctionnel. Flechsig et Van Gehuchten fixent au sixième mois le complet développement du faisceau pyramidal, et Muggia, Crocq, Laurent, Zaïmowsky, trouvant précisément qu'à cette époque l'extension fait place à la flexion, en déduisent une relation de cause à effet entre les deux phénomènes. A ce sujet nous devons rapporter l'ingénieuse conception exposée récemment par Tournay, en ce qui concerne le mécanisme du signe de Babinski. Pour cet auteur, les centres pyramidaux ne sont pas chez l'enfant à proprement parler libérés, mais, ce qui revient au même, n'ont pas encore subi la domination de la voie cortico-spinale.

Le signe de Babinski serait une réaction s'effectuant par les voies d'un système non pyramidal, libéré, selon les cas, partiellement ou totalement, d'une façon transitoire ou durable, et cela à la faveur d'une perturbation de la voie pyramidale qui s'exercerait alors dans le sens du déficit. En cas de déficit pyramidal, la production du signe de Babinski pourrait être empêchée par une association de lésions portant sur le système non pyramidal ou suspendue par un regain temporaire de transmission d'excitations suivant la voie pyramidale déficitaire.

Les opinions sont divergentes encore en ce qui concerne l'époque où l'extension disparaît. Fixée pour les uns au neuvième mois (Morse, Furmann), au douzième (Collier, Cestan, Léri, Engstler, Griffith, Bersot), ou à une date plus tardive (Rudolf, Brouchtein), elle pourrait même atteindre trois ans et demi (Rosenblum) pour peu que le développement des faisceaux pyramidaux soit retardé par des causes pathologiques parfois minimes.

La variabilité dans les résultats précités est en fait plus apparente que réelle. Elle dépend à n'en point douter de facteurs multiples dus soit à la technique personnelle de chaque auteur (différences du siège, de l'intensité, de la fréquence de l'excitation plantaire), soit au sujet examiné (sommeil, anesthésie maternelle, traumatisme obstétrical, refroidissement des extrémités, efforts musculaires, position du sujet), soit à l'évolution ou à l'interprétation des réactions obtenues.

C'est pourquoi nous avons tenu à éliminer les causes d'erreur en recherchant chez 142 enfants normaux d'âges différents, depuis la naissance jusqu'à trente-six mois, le réflexe cutané plantaire dans des conditions d'examen aussi rigoureusement identiques que possible.

Ainsi que nous l'avons précisé avec Boyé, nos examens ont eu lieu dans une pièce chaude, l'enfant réveillé, après avoir été couché dans son lit depuis assez longtemps pour que soit réalisée une température optima des membres inférieurs. Dans ce dernier but, on peut même avoir recours à l'emploi d'un bain tiède prolongé pendant cinq à dix minutes lorsque les extrémités sont trop froides. Toute compression des membres par les vêtements a été écartée et l'enfant a été examiné dans une période de calme, étendu sur une table, dans une position impliquant le relâchement musculaire.

Nous avons toujours provoqué l'excitation plantaire successivement sur l'un et l'autre pied, avec une pointe métallique mousse permettant d'éliminer toute sensation douloureuse (stylet de brodeuse). Nous rejetons, en effet, comme mauvaise, la technique qui consiste à rechercher le signe de Babinski avec une épingle.

Cette excitation a toujours été très légère. Elle longeait le bord externe de la plante, parcouru d'arrière en avant et, arrivée à peu près au niveau des articulations métatarso-phalangiennes, revenait, parallèlement au bourrelet digito-plantaire, vers le bord interne.

Nous n'avons considéré, comme signe de Babinski, que la réponse du gros orteil en extension

(flexion dorsale) sans tenir compte de l'extension isolée des quatre derniers orteils.

Si la première excitation, toujours la plus faible possible, ne donnait pas de réponse, elle était renouvelée une ou deux fois seulement et avec plus d'intensité; à défaut d'une netteté suffisante permettant de retenir le premier résultat, c'est la réaction ultérieure la plus franche qui était notée. Les cas comptés comme sans réponse sont ceux où ces excitations, même répétées et plus intenses, ne donnaient pas de mouvement du gros orteil, encore que toujours, dans ces cas, nous ayons pu obtenir un mouvement de défense, ou plus exactement d'automatisme du membre inférieur correspondant.

On peut rechercher le réflexe, non seulement dans la position dorsale habituelle du sujet, mais, suivant l'indication de Guillain et Barré, dans la position ventrale, avec la jambe fléchie à angle droit sur la cuisse et le pied fléchi du même angle sur la jambe. Toutefois, le très jeune enfant adopte difficilement cette dernière attitude.

Les résultats que nous avons obtenus avec P. Boyé peuvent être groupés en six catégories :

Groupe I. — Sur 40 enfants, au cours du premier semestre (13 ayant moins d'une semaine), l'excitation plantaire a produit :

Trente-cinq fois l'extension nette du gros orteil des deux côtés ;

Deux fois la flexion (respectivement à la fin du cinquième mois et au sixième mois) ;

Deux fois des alternatives de flexion et d'extension (un enfant âgé de trois mois, dont les réponses étaient peu nettes, présentait la flexion à la suite d'excitations répétées : cet enfant avait un état général médiocre ; l'autre cas se rapporte à un enfant âgé de six jours) ;

Une fois la flexion d'un seul côté (un enfant âgé de six jours, qui présentait la réponse en extension le lendemain).

Groupe II. — Sur 22 enfants du second semestre :

Six fois l'extension (il s'agissait trois fois d'enfants pouvant se tenir quelques instants en équilibre et même faire quelques pas, que, dans un but d'abréviation, nous avons appelés « débutants ») ;

Neuf fois la flexion (tous ces enfants étant « débutants ») ;

Une fois un résultat non déterminé (« débutants » de onze mois) ;

Trois fois des alternatives de flexion et d'extension (un seul d'entre eux était « débutant ») ;

Trois fois l'extension d'un côté et la flexion à l'autre pied (un seul « débutant »).

Groupe III. — Sur 23 enfants du troisième semestre :

Cinq fois l'extension (4 étaient « débutants ») ;

Douze fois la flexion (il s'agissait de 4 enfants pouvant marcher et de 8 « débutants ») ;

Deux fois des résultats non déterminés (un débutant de quinze mois, un enfant pouvant marcher) ;

Deux fois l'extension d'un côté et la flexion de l'autre ces deux enfants capables de marcher) ;

Deux fois des alternatives de flexion et d'extension (ces 2 cas se rapportant à deux débutants).

Groupe IV. — Sur 20 enfants du quatrième semestre :

Une fois l'extension (il s'agissait d'un débutant de vingt et un mois) ;

Douze fois la flexion (tous ces enfants marchaient) ;

Deux fois des résultats non déterminés (marche possible) ;

Trois fois l'extension d'un côté et la flexion de l'autre (ces trois enfants marchaient) ;

Deux fois des alternatives de flexion et d'extension (un « débutant » du vingt-quatrième mois ; l'autre, du même âge, marchant correctement).

Groupe V. — Sur 9 enfants de deux ans à deux ans et demi :

Huit fois la flexion ;

Une fois l'extension (l'enfant était âgé de vingt-cinq mois).

Groupe VI. — Sur 28 enfants après deux ans et demi :

Une fois seulement l'extension chez un enfant de deux ans et demi ;

Vingt et une fois la flexion ;

Quatre résultats indéterminés ;

Deux alternatives de flexion et d'extension.

Non seulement les enfants de ces deux derniers groupes pouvaient marcher, c'est-à-dire garder correctement leur équilibre, mais leur marche paraissait avoir perdu cette brusquerie de propulsion des membres inférieurs (appui plus prolongé et oscillation plus rapide) qui caractérise les premiers pas.

En somme, *l'extension serait la règle presque absolue durant le premier semestre* ; mais *durant le second, ni la flexion ni l'extension ne paraissent prédominer*, car nous avons 31 p. 100 d'autres réponses (alternatives de flexion et d'extension, ou réponses variant avec chaque pied) ; *puis la flexion l'emporterait d'un an à un an et demi* ou, plus exactement, d'après des calculs que nous avons établis mois par mois, *l'extension perd son pourcentage supérieur à 50 p. 100 vers les septième, huitième et neuvième mois. Dès le douzième mois, la fréquence de la flexion l'emporte nettement sur les autres réponses.*

On voit de suite qu'une classification ainsi

basée sur l'âge n'est pas suffisamment précise et ne permet pas, en présence d'un cas individuel, de dire s'il est normal ou anormal, parce qu'il n'y a aucun parallélisme absolu entre la disparition de l'extension du gros orteil et l'âge réel de l'enfant, pas plus d'ailleurs qu'avec sa robusticité définie par les facteurs morphologiques apparents d'aspect, de poids ou de taille.

Cette constatation n'est pas faite pour surprendre : elle n'est qu'une des conséquences logiques de cette notion établie déjà par tant de faits, à savoir que non seulement l'enfant naît inachevé, mais que le perfectionnement fonctionnel du système nerveux ne se fait pas dans le temps, d'une façon parallèle, chez les divers sujets sains au cours de leur développement.

Remarquons en passant que là se trouve une des bases de l'individualisme profond de chaque sujet d'une même espèce. L'âge physiologique ne marche pas de pair avec l'âge chronologique. Il est lui-même la résultante des degrés d'évolution de chaque appareil systématisé et, dans le système nerveux en particulier, des systématisations partielles.

C'est le cas de rappeler, une fois de plus, combien la comparaison du cas individuel aux moyennes est décevante. Il est indispensable que dans tous les domaines l'inégalité physiologique des individus, enfants ou adultes, même non pathologiques, devienne un aphorisme aussi populaire que l'égalité de leurs droits.

Mais *a priori* n'est-il pas légitime de penser que l'inégal achèvement individuel du système nerveux révélé par des recherches cliniques comme la friction plantaire, aussi bien que par la détermination de l'excitabilité (iso et hétérochronisme nerveux et musculaire), doit se refléter dans le comportement spontané de l'enfant ?

C'est pour cette raison que nous avons soigneusement noté l'*aptitude actuelle de chaque sujet à la station debout et à la marche.*

Si l'on tente de ce point de vue une nouvelle classification des faits observés, on arrive, nous allons le voir, à des groupements bien plus homogènes : c'est ainsi que 1° chez 47 enfants incapables de se tenir debout ou de faire quelques pas (autrement qu'à « quatre pattes », cela s'entend), nous avons obtenu :

38 extensions ; 2 flexions ; 4 alternatives de flexion et d'extension ; 2 cas d'extension d'un côté avec flexion de l'autre; 1 résultat indéterminé.

2° Chez 33 « débutants » :

8 extensions ; 17 flexions ; 2 résultats indéterminés ; 4 alternatives d'extension et de flexion ; et 2 fois extension d'un côté avec flexion de l'autre.

3° Chez 62 enfants capables de marcher :

3 extensions ; 45 flexions ; 7 résultats indéterminés ; 3 alternatives d'extension et de flexion ; 4 fois flexion d'un côté, l'autre en extension.

Donc, quel que soit leur âge chronologique, chez les *enfants absolument inaptes à la statique ou à la marche, l'extension est la règle ; au début de la statique ou de la marche, la flexion existe déjà dans la moitié des cas. Cette flexion constitue la réponse type de l'enfant chez qui la marche est confirmée.*

Ainsi l'évolution régressive du signe de Babinski se fait, chez l'enfant, parallèlement aux progrès observés dans ses attitudes posturales et à l'habileté motrice coordonnée de la marche.

Lors de l'excitation cutanée plantaire, nous avons très souvent obtenu des mouvements dits « de défense ». Presque toujours il s'agissait du mouvement « triple flexion » avec, souvent, participation « syncinétique » du membre opposé, cette participation se bornant souvent à la seule flexion du pied avec ébauche de la flexion de la jambe. Deux fois seulement (chez un enfant de trois mois et chez un prématuré de sept mois et demi, examiné dix heures après sa naissance, nous avons obtenu une extension complète et très nette du membre tout entier associée au signe de Babinski et à l'écartement en éventail des autres orteils.

Dans la position ventrale recommandée par Guillain et Barré (la jambe en flexion sur la cuisse et le pied en flexion à angle droit sur la jambe, le cou-de-pied soutenu légèrement), nous avons le plus souvent observé des réponses identiques.

Cependant, dans 13 cas les résultats ont été différents :

Six fois, chez des enfants âgés respectivement : 2 de dix-huit mois et les autres de dix-neuf mois, deux ans, deux ans et demi et trois ans, pouvant tous marcher, nous avons obtenu des flexions nettes dans cette position particulière alors que, dans la position dorsale, nous avions obtenu l'extension. Ces cas nous ont paru devoir être notés comme flexions ;

Trois fois, chez un « débutant » de sept mois et chez 2 sujets de deux ans et demi et quatre ans, capables de marcher, une flexion unilatérale minime s'est accentuée plus nettement dans la position ventrale ;

Chez un « débutaut » de quinze mois, en position dorsale, extension peu nette ; en position ventrale, extension nette ;

Trois fois, chez 3 « débutants » (sept, treize et dix-huit mois), des alternatives de flexions et d'extensions faisaient place à des flexions nettes.

La position ventrale nous paraît donc propre

à mettre plus facilement le réflexe en évidence dans toute sa pureté et à provoquer plus particulièrement la flexion : encore faut-il se rappeler que cette position est difficile à réaliser chez le très jeune enfant qui a tendance à s'arc-bouter sur les genoux et à se raidir.

En définitive, la réponse nette en flexion ayant les caractères du réflexe cutané plantaire normal de l'adulte ne commence à s'observer qu'à partir du septième au douzième mois, c'est-à-dire au moment où l'enfant ébauche ses tentatives de maintien dans la station debout. Inconstante cependant au début de ce second semestre, la flexion de l'orteil se confirme et s'accentue au fur et à mesure que la statique se précise.

Cette réaction en flexion devient de plus en plus nette lorsque la marche apparaît, c'est-à-dire, en général, entre le douzième et le quatorzième mois, et peut être considérée comme normale lorsque l'enfant maintient son équilibre debout et marche seul librement. La pleine possession de ces facteurs est nettement caractérisée du seizième au dix-huitième mois.

Il résulte donc de ces faits d'abord une constatation que nous croyons nouvelle, à savoir *le rapport étroit entre la disparition du signe de Babinski chez l'enfant et l'acquisition de l'attitude verticale.* Ensuite la confirmation des travaux de Kalischer, Barrée, Noïca qui rattachent l'*apparition du réflexe plantaire en flexion* (type adulte) *à la coordination de la marche.*

Les deux facteurs précédents semblent intervenir, et si la priorité peut être accordée à l'un d'eux, il est évident que c'est à celui constitué par l'équilibre statique, le premier réalisé.

Comment doivent être interprétés ces faits ? Est-ce une simple coïncidence statistique ? Les deux phénomènes (réflexe en flexion et aptitude à la station debout ou à la marche) dépendent-ils d'une cause commune ou bien révèlent-ils entre eux un lien de cause à effet ?

Dans quelle mesure la modification dans l'agencement fonctionnel du système neuro-musculaire, manifestée par la disparition du signe de Babinski, est-elle la condition qui permet la station debout et la marche ?

Au contraire, faut-il admettre que les essais de station debout et la marche contribuent à créer l'agencement fonctionnel nouveau qui ne permet plus la production du signe de Babinski ? Problème difficile à résoudre et qui dépasse singulièrement le cadre que nous nous sommes imposé, mais dont on entrevoit cependant l'intérêt.

Dans le second ordre d'idées, on peut avec Noïca se demander si ce n'est pas la marche qui, en obligeant les orteils à se fléchir pour prendre appui et s'accrocher sur le sol, est la cause qui par la répétition conditionnera le réflexe plantaire en flexion. De plus, si ce mouvement s'accompagne de la flexion des divers segments du membre, c'est que cette synergie est nécessaire pour la marche. Remarquons en passant que dans la marche sur un sol inégal (lorsque le pied n'est pas protégé), cette flexion des orteils, celle du gros orteil en particulier, devient nécessaire pour permettre à la voûte plantaire de soustraire, par une incurvation plus accentuée, ses parties les moins protégées à un effet offensif. Cette attitude sera également adoptée lors d'une blessure de la région plantaire.

Toutefois, une sérieuse objection peut être opposée à cette hypothèse. Nous avons vu que les cas où l'extension fait place, avant l'époque de la marche, à la flexion sont trop nombreux pour qu'on puisse admettre uniquement cette influence.

Par contre, si l'on admet avec nous la valeur prépondérante de la statique, nécessitant, elle aussi, cette flexion des orteils pour une prise d'appui plus solide, cette objection s'évanouit.

De plus, par analogie avec les faits expérimentaux observés par Sherrington, en ce qui concerne les réflexes gravitatifs et antigravitatifs, nous pensons que chez l'enfant, « être spinal », suivant l'expression de Virchow, dont l'hypertonie porte surtout sur le groupe des fléchisseurs, la marche ne deviendra possible qu'après l'établissement de ce tonus de posture, qui chez l'homme est un tonus d'extension.

Dans l'évolution ontogénique de l'attitude et dans celle des mouvements complexes qui constituent la marche, il apparaît donc avec évidence que l'hypertonie de posture nécessaire au maintien de l'équilibre dans la station debout est la première en date.

En effet, l'enfant commence à se tenir debout bien avant que le mouvement complexe de la marche bipède ne soit ébauché. Or, nous savons, d'autre part, que quand un adulte normal, se tenant dans la station verticale, subit une légère poussée qui tend à lui faire perdre l'équilibre, soit en avant, soit en arrière, les mouvements des orteils varient suivant l'angle du corps avec la verticale et le sens de la pulsion. Il semble que chez le très jeune enfant, comme dans certains cas pathologiques chez l'adulte, l'extension soit la règle dans la pulsion en arrière.

Sans chercher pour le moment à fixer la place de ce phénomène parmi les réflexes d'attitude de Magnus et son école, nous ne saurions passer sous silence l'intérêt donné à notre thèse par les

faits où la synergie n'est pas encore apparue complètement chez l'enfant ainsi que par ceux où elle est troublée par une cause pathologique. Dans de tels cas, la réponse de l'orteil se fait lentement et d'une façon paradoxale, tandis que le maintien de l'équilibre n'est pas coordonné. Il y a là ce que, suivant l'expression de Sherrington, nous pourrions appeler un véritable réflexe antigravitatif.

Ainsi, des remarques que nous avons pu faire au cours de nos observations, il ressort que *la disparition de l'extension du gros orteil chez l'enfant est intimement liée à l'apparition des attitudes posturales d'équilibre et de l'activité motrice coordonnée de la marche.*

En définitive, on peut donc, dans la *recherche systématique du signe de Babinski physiologique, apprécier en quelque sorte à la fois l'âge moteur et l'âge d'équilibration.*

UN CAS D'ANAPHYLAXIE AU LAIT DE VACHE ET DE FEMME

PAR

le Dr E. DEBBAS (du Caire).

Le 12 juillet 1925, on me présente le petit Jean S..., garçon âgé de trois mois, et né à terme. Pendant ces trois premiers mois, l'enfant est nourri du lait de sa mère, et ne présente aucun trouble gastro-intestinal. Le 9 juillet, la maman meurt subitement d'une crise cardiaque, m'a-t-on dit.

Les 10 et 11 juillet, on ne prête aucune attention au petit, qui est nourri d'une infusion d'anis sucrée. Le 12, on lui donne pour la première fois un biberon de lait de vache non additionné d'eau. Presque une heure après, l'enfant commence à s'agiter, il crie, devient très pâle, vomit, et a une convulsion qui dure assez longtemps.

Le jour même je vois l'enfant, six heures après la prise du biberon. Je trouve une température de 39°,3 et un pouls de 160. L'enfant est très pâle, il a une respiration haletante et une éruption urticarienne. Le ventre est ballonné et tendu, le souffle respiratoire est net. Je n'ai pas eu l'occasion de voir les matières vomies, ni les selles, mais les parents m'ont assuré que ces dernières étaient verdâtres, et ne contenaient ni sang ni mucus. Je cherche à relever l'état général de l'enfant, et j'institue une diète hydrique absolue. Le lendemain, l'enfant s'est beaucoup amélioré. En effet, la température et le pouls sont redevenus normaux, la convulsion ne s'était pas répétée, et l'enfant avait repris ses couleurs. On laisse tout de même l'enfant à la diète hydrique pour quatre jours encore.

Le 17 juillet, l'enfant prend de nouveau un biberon de lait de vache coupé d'eau à moitié. Une demi-heure après, il fait une nouvelle crise anaphylactique. La température monte à 39°,8, l'enfant devient pâle et a deux convulsions. Il a une diarrhée muco-sanguinolente et des vomissements bilieux. On recommence le même traitement, et on remet l'enfant à la diète hydrique pour trois jours. Dès le lendemain, la crise était complètement passée. Après ces deux crises anaphylactiques, je conseillai une nourrice.

Le 21 juillet, l'enfant tète la nourrice pour la première fois. Une demi-heure après, une crise anaphylactique a lieu, mais avec des symptômes atténués. L'enfant s'agite, crie, devient pâle, n'a pas une vraie convulsion, mais quelques contractions du bras et de la jambe gauches. Il a deux vomissements et trois selles diarrhéiques muqueuses et verdâtres.

Quand j'examine l'enfant, quatre heures après la tétée, je trouve les mêmes symptômes que les fois précédentes : le ventre ballonné et tendu, la respiration haletante et une éruption urticarienne. L'enfant est pâle et angoissé, sa température est de 38°,6 et son pouls de 140. De nouveau, on cherche à relever l'état général de l'enfant, et on le remet à la diète hydrique. Le jour suivant, tout était rentré dans l'ordre, sauf la température qui se maintenait entre 37°,5 et 38°. On laisse le petit malade à la diète pour trois jours, au bout desquels la température était retombée à la normale.

Le 25, l'enfant tète de nouveau la nourrice, et de nouveau a une crise anaphylactique, mais cette fois à peine quelques minutes après la tétée ; de plus, cette crise est particulièrement forte : l'enfant s'agite, crie, devient pâle et cyanosé, et a deux convulsions en l'espace d'une heure. Quand je l'examine, je trouve le petit encore cyanosé, avec une température rectale de 40°,5 et un pouls de 180. Il y avait un peu de raideur de la nuque, mais pas de Kernig. L'enfant avait des vomissements bilieux et une diarrhée muco-sanguinolente.

Le lendemain, la crise était passée et tout était rentré dans l'ordre. L'enfant n'est plus nourri que de bouillon de légumes pendant deux jours. Le 29, nous commençons la désensibilisation de l'enfant au lait de vache par voie buccale.

Le 29, l'enfant reçoit comme première dose 5 gouttes de lait de vache bouilli dans un biberon de légumes. Trois heures après, il reçoit 10 gouttes, et on augmente ensuite à 15 puis 20, en laissant toujours un espace de trois heures entre chaque tétée. On continue ce jour-là en ne dépassant pas la dose de 20 gouttes. L'enfant ne présenta aucun symptôme d'intolérance.

Le 30, on commence par 20 gouttes, puis on passe à 25 et 30, et on continue ce jour-là à cette dose. Le 31, on commence par 30 gouttes, et on augmente de 10 gouttes à chaque tétée nouvelle pour arriver à la dose de 60, qu'on ne dépasse pas. Le 1er août, on commence par donner une cuillerée à café, qu'on augmente d'une demi-cuillerée à chaque fois.

Le 2 août, on commence par une cuillerée à soupe, et on augmente chaque fois d'une demi-cuillerée pour arriver à une tasse à café. On continue cette dose d'une tasse à café pendant trois jours, puis on commence à augmenter la concentration du mélange en diminuant la quantité de bouillon de légumes. Au bout d'une vingtaine de jours, le petit arrivait à prendre des quantités normales de lait de vache non coupé sans présenter de symptômes d'intolérance. Il a présentement neuf mois et n'a jamais présenté de nouvelles crises d'anaphylaxie.

Cet enfant a tété du lait de femme pendant trois mois sans présenter de symptômes d'intolérance vis-à-vis de ce lait. A peine lui donne-t-on du lait de vache, il présente une crise d'anaphylaxie. On le remet au lait de femme, dans l'espoir de conjurer les crises. Peine inutile, il fait une crise d'anaphylaxie à chaque tétée,

Doit-on donc supposer que l'anaphylaxie au lait de vache a réveillé une anaphylaxie latente au lait de femme, ou faut-il supposer que l'enfant n'était pas anaphylactique vis-à-vis de sa mère et l'était vis-à-vis de la nourrice?

Il est impossible d'admettre l'une de ces deux suppositions au détriment de l'autre dans l'état restreint où se trouvent nos connaissances sur l'anaphylaxie. Peut-être plus tard arrivera-t-on à juger plus clairement quand les observations se seront multipliées.

Quand l'enfant fut désensibilisé au lait de vache, j'ai voulu essayer à le faire téter la nourrice de nouveau, pour tâter sa sensibilité vis-à-vis du lait de femme. Cela aurait peut-être jeté un peu de lumière sur la question, en ce sens qu'on aurait pu juger si le désensibilisation au lait de vache a entraîné, *ipso facto*, la désensibilisation au lait de femme. Malheureusement, le père de l'enfant s'opposa formellement à mon désir.

NOTES PRATIQUES DE THÉRAPEUTIQUE COLONIALE

DIARRHÉE CHRONIQUE DE COCHINCHINE

PAR

le Dr Marcel LEGER

Encore appelée *sprue* à cause des aphtes si désagréables de la bouche, la diarrhée chronique de Cochinchine est l'affection intestinale la plus curieuse des pays chauds : elle a une aire de distribution très limitée et on en ignore l'étiologie.

La thérapeutique se ressent naturellement de l'incertitude où l'on se trouve sur la nature de la maladie. Anguillulose, infection bactérienne, mycose intestinale, intoxication alimentaire ou hydrique, avitaminose, insuffisance glandulaire, aucune de ces théories pathogéniques n'a été prouvée.

La première indication qui s'impose est le rapatriement, dès que le malade est convalescent d'une première atteinte, sans jamais attendre une rechute; de grandes précautions seront prises pour lui éviter les refroidissements surtout nocturnes.

Il y a aussi à mettre en œuvre, immédiatement, une diététique sévère et un traitement médicamenteux vigilant.

Diététique. — Elle est de toute première importance et demande à être constamment surveillée ; elle varie d'ailleurs suivant la période de l'affection.

La *diète lactée* a toujours eu le plus de faveur. Elle gagne à être précédée de quelques jours de *diète hydrique* et à ne pas durer trop longtemps. Le lait sera absorbé par petites quantités à la fois, lentement, pour permettre l'action de la salive ; il convient, après chaque prise, de se rincer la bouche. Les selles seront surveillées ; le régime lacté favorise parfois le développement des microbes intestinaux, il faut se le rappeler.

Au régime lacté exclusif est substitué bientôt un *régime lacto-fructo-végétarien*. La dose journalière de lait est réduite à un demi-litre. L'alimentation comprend des légumes cuits à l'eau, des bouillons maigres, des panades, des fruits très mûrs (papayes, oranges, bananes aux colonies ; fraises, raisins en France). Très peu de pain et seulement grillé : pas de pâtes. Comme boisson, eau faiblement minéralisée ou thé noir, qui est moins excitant que le thé vert.

D'autres régimes absolument différents ont été proposés. La *cure de Salisbury* consiste en une alimentation carnée exclusive pendant six semaines : 250 à 1 500 grammes de viande dégraissée, hachée et mangée crue ou légèrement grillée. Comme boisson, deux litres d'eau tiédie, bue par quarts de verre, dans l'intervalle des repas, et jamais en mangeant ou immédiatement après.

Le *régime de Le Dantec*, s'appuyant sur la conception d'une blastomycose intestinale, supprime de l'alimentation toutes les substances hydrocarbonées, favorables aux germes paralactiques et aux levures. Il y a suppression par conséquent des féculents, des sucres, du lait, pour s'en tenir aux viandes, aux bouillons de viande sans légumes, aux poissons et aux œufs. Quand les bacilles paralactiques ont disparu à peu près complètement des selles, on les remplace par des microbes du groupe des bacilles bulgares.

Médication. — Il faut résolument proscrire les astringents, les opiacés, les ferments lactiques, les poudres antiseptiques, les anthelminthiques et veiller à ce que ces médicaments ne soient pas pris en cachette.

L'action alternée des alcalins (eau minérale par petits verres dans la journée) et des acides (limonade chlorhydrique une heure après les repas) intervient favorablement sur les sécrétions intestinales. Pour parer à l'insuffisance glandulaire, on se trouve bien de ferments digestifs, tels que pancréatine, pepsine, extraits biliaires, soupes de foie de veau, et pour l'activer, de doses journalières de sulfate de soude (5 à 3 grammes) longtemps répétées, ainsi que de lavements d'eau bouillie froide.

Les cures de fruits (jusqu'à 3 livres de raisins ou de fraises) donnent souvent des résultats appréciables.

Aux aphtes si douloureux de la bouche, on

oppose des gargarismes émollients, des attouchements à la cocaïne (1 p. 200), au bleu de méthylène (1 p. 50), des badigeonnages à la glycérine boratée, enfin une toilette minutieuse de la bouche au moins deux fois par jour. en remplaçant la brosse par l'index directement enduit d'un savon dentifrice alcalin.

La physiothérapie compte des succès non douteux : chaleur lumineuse sur l'abdomen ou boîte chauffante utilisant la chaleur obscure.

Le malade évitera avec soin les refroidissements ; il se trouvera bien du port, surtout la nuit, d'une ceinture de flanelle.

Les chagrins, ennuis, préoccupations ont une répercussion fâcheuse sur la sprue.

Pour consolider la guérison, une saison à Châtel-Guyon ou à Plombières est à recommander aux convalescents.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'implantation de l'ovaire dans l'utérus.

Encore actuellement l'opération courante dans les salpingites est l'hystérectomie subtotale. Elle ne va pas sans inconvénients, dont les principaux sont les troubles résultant de la suppression des règles et la stérilité.

Pour y pallier, certains chirurgiens ont laissé en place un ovaire, ou tenté la greffe ovarienne : les règles n'en restent pas moins supprimées et le résultat est peut-être moins favorable qu'en enlevant délibérément les ovaires.

D'autres laissent un ou les deux ovaires et n'enlèvent que le fond de l'utérus en même temps que les trompes : les règles sont conservées tant qu'il reste les deux tiers de l'utérus, mais la stérilité est obligatoire.

D'autres enfin ont eu l'idée de conserver un ovaire et de l'implanter dans la cavité utérine à travers la paroi, espérant ainsi conserver, outre les règles, la possibilité de grossesses ultérieures.

Dans ces dernières années, BAINBRIDGE (*American Journ. of obstet. and gyn.*, 1923, t. V, p. 379), ESTES (*Surgery, Gynecology, Obstetrics*, mars 1924, t. XXXVIII, p. 394), TUFFIER et LETULLE (*Presse médicale*, 1924, p. 465), HARTMANN (*Gynécologie et Obstétrique*, 1925, t. XI, p. 38) ont étudié cette méthode.

Il faut que l'utérus puisse être conservé, que l'un des deux ovaires soit sain, que l'arcade utéro-ovarienne ait été laissée intacte. Il est nécessaire de réduire le volume de l'ovaire en en réséquant une partie. Estes résèque une portion de la corne utérine, la portion distale de l'ovaire, et applique la surface de section de ce dernier sur la section de la corne utérine au centre de laquelle se trouve l'orifice tubaire. Le ligament rond et son méso, ramenés par-dessus, effectuent la péritonisation.

Tuffier, après avoir également réduit le volume de l'ovaire, fait une incision postéro-latérale de 3 centimètres sur le corps utérin, y introduit l'ovaire de manière qu'il déborde dans la cavité utérine, le fixe à la muqueuse, au muscle et referme soigneusement, en évitant d'étrangler le pédicule. Péritonisation avec le ligament rond et son aileron.

Toutes les opérées ont guéri. Sur 27 opérées d'Estes 3 ont dû être réopérées pour douleur en rapport avec la transformation kystique de l'ovaire ; une n'a pas eu de règles, 4 ont eu des règles profuses ; toutes les autres ont eu des règles normales.

Les 29 opérées de Tuffier ont eu leurs règles, quelques-unes plus abondamment que normalement. En ce qui concerne la conception, sur les opérées d'Estes, 2 ont eu une grossesse terminée par un avortement à trois mois, et 4 ont mené 2 grossesses à terme. Une des opérées de Tuffier a mené une grossesse à terme ; ce qui fait au total 5 femmes ayant pu concevoir, sur 56 opérées, soit près de 10 p. 100.

Déjà Bainbridge en 1923 avait vu une grossesse menée à terme chez une de ses opérées.

Il ne peut s'agir dans tous ces cas de grossesses accidentelles en rapport avec l'existence d'un ovaire accessoire ; par conséquent, l'opération est absolument justifiée.

JEAN MADIER.

Le traitement des hémorroïdes par la diathermie.

Depuis quelques années, Doumer a proposé, dans le traitement des hémorroïdes, l'utilisation des courants de haute fréquence et de haute tension, en application monopolaire intrarectale.

Si cette méthode a pu justifier certains reproches, il a semblé à PAUL MEYER (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 octobre 1925) qu'une autre modalité de la haute fréquence, les courants diathermiques, pouvait agir plus heureusement dans le traitement des hémorroïdes.

L'auteur avait rapporté récemment 22 observations de malades souffrant d'hémorroïdes externes ou internes, de forme chronique ou en période fluxionnaire, traités par les seuls courants diathermiques transabdominaux ; il n'avait enregistré qu'un seul échec. Il pense que les meilleurs effets du traitement électrique des varices anales seront obtenus en associant les applications diathermiques transabdominales aux applications diathermiques locales.

Dans la cure des hémorroïdes chroniques, Meyer place une bougie de Hégar nº 18 dans l'anus du patient ; le second pôle est disposé sur la région abdominale haute ; l'intensité est portée à 1 800 milliampères. Les applications, pratiquées tous les deux jours, seront répétées quinze à vingt fois pendant vingt minutes.

Chez les hémorroïdaires en crise subaiguë, l'auteur soumet d'abord le malade à l'action des courants diathermiques transabdominaux.

Dans les formes aiguës, il se sert comme pôle anal externe d'un gros tampon de coton imbibé d'eau salée appliqué sur la région anale. Le second pôle est placé sur toute région voisine facilement accessible ; l'intensité est portée à 500-600 milliampères. A la deuxième ou troisième application, Meyer revient à l'électrode intra-anale, qui permet l'utilisation d'intensités plus élevées.

Les hémorragies, même anciennes, sont rapidement jugulées ; les douleurs, le ténesme, le prurit cèdent. La constipation disparaît le plus souvent.

Les courants de haute fréquence à oscillations entretenues agissent vraisemblablement par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, animateur de la fonction musculaire lisse.

P. BLAMOUTIER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-5-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

TERRES RARES ET TUBERCULOSE

ÉTAT DE LA QUESTION APRÈS CINQ ANS D'EXPÉRIMENTATION

PAR

les Drs H. GRENET et H. DROUIN

Nos premières publications sur l'emploi des sels de terres rares dans les tuberculoses chroniques datent de 1920 (1). Nos recherches ont eu pour origine les travaux de M. A. Frouin ; cet auteur a mis en évidence, entre autres faits, d'une part la leucocytose mononucléaire provoquée *in vivo* par les injections de sulfates cériques, et d'autre part l'action empêchante de ces sels sur le développement du bacille tuberculeux et les modifications morphologiques et chimiques qu'il subit en leur présence.

Depuis cette époque, nous avons continué à appliquer notre méthode, à laquelle nombre de praticiens sont restés fidèles, surtout dans les tuberculoses locales. Un regain d'attention s'est manifesté pour les essais de chimiothérapie de la tuberculose ; plusieurs travaux français et étrangers ont été de nouveau consacrés aux terres rares ; et nous croyons le moment opportun pour formuler, avec un recul de plus de cinq ans, une opinion sur les résultats qu'on en peut attendre.

Il nous paraît utile de rappeler tout d'abord que l'expression en apparence assez vague de terres rares s'applique à un groupe chimique très précis :

« Le terme *terres rares* s'applique aux oxydes d'un certain nombre de métaux caractérisés par une similitude remarquable des propriétés physiques et chimiques de leurs composés... A l'exception du cérium, tous les éléments des terres rares sont trivalents et engendrent des oxydes basiques du type M^2O^3. Leur basicité est comprise entre celle des terres alcalines d'une part et de l'oxyde d'aluminium d'autre part. Le cérium, quoique similaire aux autres éléments, est tétravalent, et, en dehors d'un oxyde Ce^2O^3, forme aussi un oxyde CeO^2. On le considère en général comme une terre rare parce que, dans la nature, il se trouve invariablement associé aux autres membres du groupe, dont il se rapproche fort par ses propriétés. Les terres rares ont été divisées en deux groupes : celui du cérium, comprenant le cérium, le lanthane, le néodyme, le praséodyme et le samarium ; le groupe de l'yttrium, comprenant l'yttrium, l'erbium, le holmium, le terbium, le thulium, le dysprosium, le néo-ytterbium, le scandium, le lutecium, l'europium, le gadolinium et le celtium (2). » Le thorium, qui n'est pas considéré comme une terre rare, s'en rapproche pourtant à beaucoup d'égards, et existe dans la nature aux côtés de ces substances.

Ainsi le nom de terres rares ne doit s'appliquer qu'à certains corps bien déterminés ; et ce serait pour le moins une erreur que de le donner, comme on a voulu le faire, à une préparation contenant des métaux réunis artificiellement (palladium, thorium, rhodium, samarium, vanadium), et dans laquelle les terres rares n'entrent en réalité que pour une part infime (3).

Nos essais ont porté exclusivement sur les métaux du groupe cérique (samarium, lanthane, néodyme, praséodyme). Nous avons fini par n'utiliser que le sulfate de didyme : le didyme, séparé du cérium et du lanthane, n'est pas un corps simple, mais est en réalité composé d'un mélange de néodyme et de praséodyme.

Cela dit, plusieurs questions se posent. Les sels de terres cériques sont-ils actifs, sont-ils dangereux, sont-ils utiles? Quels résultats peut-on en attendre, et comment doit-on les administrer?

Activité. — Les expériences de M. A. Frouin et de son élève Moussalli ont mis en évidence leurs propriétés biologiques, leur action sur certains microbes. M. Berlioz (de Grenoble), dans des travaux qui n'ont été que résumés après sa mort, aurait obtenu des résultats analogues. M. A. Frouin a montré leur action *in vitro* sur le bacille tuberculeux, et leurs effets utiles dans la tuberculose expérimentale du lapin. Depuis que nous en avons proposé l'emploi chez l'homme, toutes les observations montrent que leur activité est indéniable. Le professeur Rénon qui, avant nous, avait songé à les utiliser, mais qui n'avait pas poursuivi d'essais méthodiques, a noté certaines améliorations. M. Pissavy, MM. Oddo et Giraud, M. Hudelo, MM. Hudelo et Adelmann, M. Pujo, M. Portmann, M. Rosenthal, MM. Sauvé et Flandrin, M. Guérin, M. Luis Bardalès, M. E. Banaudi, etc., ont publié des faits qui ne laissent aucun doute sur ce point. Nous ne citons ici que des auteurs qui ont étudié la question absolumen en dehors de nous.

Dangers. — Nous avons formellement insisté, dès nos premiers travaux, sur la contre-indication absolue qui s'oppose à l'emploi des terres rares dans toute tuberculose fébrile. Bien que le professeur Rénon se soit montré, à cet égard, moins sévère que nous (4), nous maintenons complètement les réserves que nous avons formulées dès le premier jour. L'étendue, la

(1) *Acad. de méd.*, 9 mars 1920 ; — *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1920 et 19 nov. 1920.

(2) JAMES FREDERICK SPENCER, Les métaux des terres rares. Traduit, revu et augmenté par J. DANIEL. Dunod édit., Paris, 1922.

(3) V. *les Sciences médicales*, 30 avril 1923.

(4) *Soc. méd. des hôp.*, 26 novembre 1920.

multiplicité, l'ancienneté des lésions, constituent, selon nous, une contre-indication relative. MM. Hudelo et Adelmann (1) ont signalé les réactions qui peuvent se produire soit au niveau des foyers tuberculeux (dans le lupus en particulier), soit à distance. Nous noterons que les réactions locales sont survenues surtout lors de la reprise ou de la continuation d'un traitement qui n'avait été jusque-là que médiocrement supporté ; nous avons nous-mêmes observé, dans de très rares cas, des faits du même ordre. Les réactions à distance sont d'une interprétation plus discutable (hémoptysie dix-sept jours après l'arrêt du traitement, bronchite aiguë, pleurésie séro-fibrineuse, en cours de traitement) : sans en nier la réalité et sans chercher à invoquer l'apparition fortuite, toujours possible, d'accidents évolutifs au cours d'une tuberculose locale, nous nous croyons en mesure d'affirmer, après une longue expérience, que de tels faits resteront pour le moins exceptionnels si l'on observe les mesures de prudence que nous avons indiquées, si l'on ne procède qu'à doses progressivement croissantes, et si l'on suspend, interrompt, ou espace le traitement en présence du moindre phénomène réactionnel. M. Payan, dans une revue du *Marseille médical* (15 novembre 1924), reproduite dans *l'Hôpital* (février 1925), insistant sur les dangers possibles de cette thérapeutique, signale : « 10 cas moins favorables de Rénon, 2 cas aggravés de Sergent, 2 cas mortels de Pissavy ». Nous regrettons de ne pouvoir tenir aucun compte de cette critique, qui ne correspond pas à la réalité des faits : les 2 cas mortels de Pissavy (2) concernent deux femmes qui avaient déjà une fièvre élevée avant tout traitement et chez lesquelles l'évolution a continué vers son terme fatal ; on ne les mettra pas au compte d'une méthode qui ne s'applique qu'aux formes non fébriles. Les 2 cas aggravés de Sergent ont été cités oralement, sans détails, au cours d'une discussion ; une élévation de température aurait suivi les injections. Dans les 10 cas moins favorables de Rénon, il ne s'agit nullement d'aggravations, comme ne manque pas de le faire croire la lecture de l'article, mais seulement de résultats nuls ou incomplets : M. Rénon, qui a essayé notre méthode même dans des formes fébriles, déclare expressément qu'elle est en général bien tolérée, reconnaît qu'elle donne des améliorations importantes, et estime qu'elle a une action antituberculeuse, partielle il est vrai, ce qui est déjà quelque chose. Nous suivrons donc M. Payan dans ses conseils de prudence, mais non dans ses critiques.

Indications et résultats. — Nous avons présenté un certain nombre de cas de tuberculoses locales, dans lesquels il était facile de suivre la marche régressive des lésions. Nous avons d'autre part indiqué, avec toutes les réserves nécessaires, des résultats encourageants chez des tuberculeux pulmonaires. Mais nous voulons surtout, pour juger de la valeur de notre méthode, faire appel aux observations publiées par d'autres auteurs.

Les tuberculoses locales sont celles qui paraissent en général les plus accessibles au traitement. Encore faut-il faire entre elles quelques distinctions.

Adénites tuberculeuses. — Tous les auteurs qui se sont occupés de la question ont signalé l'amélioration en général assez rapide des tuberculoses ganglionnaires : la périadénite disparaît ; les ganglions deviennent petits, durs et mobiles ; les fistules se tarissent (observations de Pissavy, Amaudrut, Pelaez y Brihuega, Sauvé et Flandrin, Hudelo et Adelmann, Lafosse, Jean Durand, etc. (3). Il y a, bien entendu, quelques échecs, surtout dans le cas de lésions anciennes et multiples ; mais ils sont relativement rares.

Tuberculoses cutanées. — M. Ch. Laurent (4) signale les bons effets des terres rares dans le lupus érythémateux et les tuberculides, tout en contestant leur action bactéricide. MM. Hudelo et Adelmann (5) résument ainsi leurs observations. Sur 24 cas de lupus tuberculeux, résultats nuls dans 3 cas, améliorations marquées, quelques-unes remarquables, dans 17 cas, réactions dans 8 cas. Dans 5 cas de lupus érythémateux, améliorations progressives. Dans 7 cas d'érythème induré, soit simple (type Bazin), soit ulcéré (type Hutchinson), 5 guérisons en deux à quatre semaines, 1 guérison en deux mois, chez un malade qui n'avait pris aucun repos et avait continué à vaquer à son travail ; un septième cas n'était pas guéri après trente-six jours de cure. Dans 5 cas d'adénopathie, 4 améliorations remarquables (chez 2 malades, guérison des fistules suppurantes) ; un échec chez un malade fistuleux. Dans un cas de gommes scrofulo-tuberculeuses,

(1) *Soc. franç. de dermatologie* (réunion provinciale de Bordeaux, séance du 17 mai 1921), in *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphiligraphie*, n° 6, 1921.

(2) *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1920.

(3) PISSAVY, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1920 ; AMAUDRUT, *Paris médical*, 9 avril 1921 ; PELAEZ Y BRIHUEGA, *Medicina Ibera*, 24 décembre 1921 ; SAUVÉ et FLANDRIN, *Gaz. des hôp.*, 2 août 1921 ; HUDELO et ADELMANN, *loc. cit.* ; LAFOSSE, *XVe Congrès franç. de méd.*, Strasbourg, 1921 (discuss. de notre communication) ; JEAN DURAND, Thèse de Paris, 1924.

(4) CH. LAURENT, *Bull. Soc. franç. de dermatol. et syphiligr.*, 10 mars 1921.

(5) ADELMANN, Thèse de Paris, 1921 ; HUDELO et ADELMANN, *loc. cit.*

les unes crues, les autres ulcérées, guérison après une série de vingt injections, sans modification d'ailleurs des tuberculides papulo-nécrotiques que présentait simultanément le malade. Dans 2 cas de sarcoïdes, une amélioration notable chez un sujet traité depuis quatre ans sans résultats par la tuberculine ; un échec avec réaction grave. « Nous dirons qu'en somme, pour les tuberculoses atypiques, telles que lupus érythémateux, sarcoïdes, érythème induré, pour les adénites fistulisées ou non, pour les lupus vulgaires eux-mêmes, on note dans la grande majorité des cas une action incontestable de la médication et des améliorations locales, lentes sans doute, mais parfois tout à fait remarquables. » Tout en faisant des réserves à cause des réactions qu'ils ont observées dans certains cas et dont nous avons parlé plus haut, MM. Hudelo et Adelmann considèrent que notre méthode « doit tenir une place importante dans le traitement des tuberculoses locales typiques ou atypiques de la peau, sans pouvoir toutefois devoir faire table rase des autres méthodes jusqu'ici utilisées ».

Tuberculoses osseuses. — Dans le rhumatisme tuberculeux (et sous ce nom discutable, on englobe bien souvent des formes atténuées de tuberculose articulaire) nous relevons les cas très remarquables de M. Pissavy, de MM. Oddo et Giraud (de Marseille) (1). M. Pissavy estime que l'action la plus nette des terres rares « se manifeste dans le rhumatisme tuberculeux. J'ai actuellement une demi-douzaine d'observations qui sont, à ce point de vue, tout à fait démonstratives » (2). MM. Sauvé et Flandrin (3) ont eu de beaux résultats dans une coxalgie fistulisée, une tumeur blanche du genou, une tumeur blanche tibio-tarsienne, un abcès froid d'origine costale. Bien que nous ne fassions ici état que de travaux poursuivis en dehors de nous, nous croyons devoir déclarer que, si nous avons eu des succès dans de petites lésions osseuses bien limitées, nous n'avons d'ordinaire rien obtenu, en dehors d'un relèvement de l'état général, dans les grands délabrements et dans les lésions anciennes et étendues.

Tuberculose génitale. — MM. Sauvé et Flandrin (4) ont publié 2 cas favorables : l'un a trait à une salpingite tuberculeuse, et l'autre à une tuberculose testiculaire fistulisée.

Tuberculose rénale. — M. d'Œlsnitz (5) a signalé une grande amélioration dans une récidive de tuberculose rénale chez un malade ayant subi antérieurement une néphrectomie.

Tuberculose laryngée. — M. G. Rosenthal (6) a obtenu des résultats encourageants dans la tuberculose laryngée en associant, aux injections intraveineuses, un traitement local qui comporte d'une part des injections intra-trachéales d'huile goménolée additionnée de sulfate de didyme, et d'autre part des pansements avec un mucilage au sulfate de didyme ; c'est, dit-il, une thérapeutique au moins inoffensive, et qui a amélioré, sinon guéri, de nombreux malades.

MM. Portmann et R. Durand (7) ont entrepris l'étude systématique du traitement de la tuberculose laryngée par les sels cériques. Ils considèrent les injections intra-trachéales comme nocives, et estiment la voie intraveineuse comme très supérieure à la voie sous-cutanée. La méthode est contre-indiquée chez les fébricitants. Voici les conclusions de M. Portmann : « Les indications se résument aux laryngites bacillaires à la première période (catarrhale), dans lesquelles les terres rares sont susceptibles de donner d'excellents résultats tant pour l'état général que pour les lésions locales. Dans les formes infiltro- et ulcéro-œdémateuses, les sels cériques sont sans action dans la plupart des cas ; si chez quelques-uns on constate une amélioration légère de l'état général, les lésions locales ne paraissent pas modifiées et restent commandées par l'évolution des lésions pulmonaires. » L'auteur ne fait pas état de la tuberculose laryngée à forme lupique, n'ayant pas là une pratique suffisante du traitement ; il mentionne pourtant 2 cas de lupus de l'épiglotte qui ont été notablement améliorés après une série d'injections, mais qu'il est nécessaire de suivre plus longtemps pour interpréter les résultats obtenus (8).



Il est beaucoup plus difficile de juger de l'action des terres rares dans la *tuberculose pulmonaire*. Bien qu'on ne doive s'avancer sur ce terrain qu'avec une extrême prudence, nous pouvons faire état d'un certain nombre de cas qui ont été publiés, et dans lesquels un relèvement rapide de l'état général, une reprise souvent considérable de poids, une amélioration des signes

(1) PISSAVY, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1920 ; ODDO et GIRAUD, *Soc. méd. des hôp.*, 15 juillet 1921.

(2) PISSAVY, *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 25 sept. 1922.

(3) SAUVÉ et FLANDRIN, *Gaz. des hôp.*, 2 août 1921.

(4) SAUVÉ et FLANDRIN, *loc. cit.*

(5) D'ŒLSNITZ, *XV*^e^ *Congrès français de médecine*, Strasbourg 1921 (discussion de notre communication).

(6) G. ROSENTHAL, *Société de thérapeutique*, 13 avril 1921, et *Presse médic.*, 24 juin 1922 (*correspondance*).

(7) G. PORTMANN et R. DURAND, Communication à la *Société de médecine de Bordeaux*, 2 décembre 1921 ; *Gaz. hebdomad. des Sc. méd. de Bordeaux*, janvier 1922, n° 1. — R. DURAND, Thèse de Bordeaux, 1921.

(8) G. PORTMANN, *Presse méd.*, 18 février 1922, p. 148.

physiques, ont été constatés. Telles les observations de MM. Esnault et Brou (1), Amaudrut (2), Rénon (3), Dubois-Verbrugghen (4), d'Œlsnitz (5), Luis Bardalès (6), Guérin (7), E. Banaudi (8). « Quant aux résultats, ils m'ont paru variables, dit M. Rénon. J'ai vu des stabilisations nettes suivre plusieurs mois de traitement. J'ai vu des modifications de l'état radiologique. J'ai même vu une pneumonie caséeuse se maintenir en état satisfaisant après six mois de traitement, avec disparition complète des bacilles dans les crachats et non-tuberculisation du cobaye inoculé avec les crachats. Mais j'ai vu des malades sur lesquels la médication n'avait aucune action, et je n'ai pas, depuis neuf mois que je l'utilise, observé de rétrocession complète des lésions. » Pour incomplets qu'ils soient, ces résultats sont encourageants.

« L'observation clinique, radiologique et bactériologique de quelques cas de tuberculose pulmonaire traités par les sels de terres rares, dit M. d'Œlsnitz, ont souligné l'amélioration générale et locale sous l'influence de cette médication. » M. Dubois-Verbrugghen signale, entre autres, une amélioration considérable dans un cas très grave. M. Guérin a « toujours obtenu des résultats fort encourageants avec ce traitement » ; il publie l'histoire d'une malade, non fébricitante, atteinte de ramollissement du sommet droit avec petite caverne vérifiée à la radiographie, et qui, déjà un peu améliorée par les terres rares, devient enceinte ; l'avortement thérapeutique est proposé ; M. Guérin s'y oppose, continue la médication ; plusieurs mois après un accouchement normal, la malade garde un état général excellent, et divers médecins de l'administration à laquelle elle appartient ont pu mettre en doute, après l'avoir auscultée, la possibilité d'une tuberculose antérieure. M. Luis Bardalès (de Lima) et M. E. Banaudi (de Turin), associant aux terres rares la cure sanatoriale, ont communiqué des observations très encourageantes.

Suivant M. Pujo, « dans les formes de la tuberculose pulmonaire justiciables de la thérapeutique par les sels de terres rares (formes apyrétiques ou peu fébriles), la méthode peut, dans ces limites, fournir des résultats thérapeutiques beaucoup plus rapides que ceux qu'on obtient par la cure de repos et les autres médications». Rien ne prouve, selon lui, que les aggravations qui ont pu se produire chez des malades déjà profondément touchés, puissent être mises au compte du traitement (9).

Bien que certains sujets déjà porteurs de lésions avancées aient paru bénéficier parfois d'une amélioration notable, ce n'est pas dans de tels cas qu'il faut attendre des succès. Il n'en est pas de même dans les formes de début, lorsqu'on s'adresse à des individus capables de mener encore une vie assez active « Chez les sujets anémiés, fatigués, bronchitiques, l'effet des injections (de terres rares) est également très encourageant, écrit M. Pissavy... J'ai pensé à essayer le même traitement dans les toutes premières manifestations de l'infection tuberculeuse, et il m'a paru que, là aussi, il donnait des résultats satisfaisants (10). »

***

Nous venons de résumer des travaux *dont aucun n'a été fait sous notre contrôle.* On en peut légitimement conclure, croyons-nous, que les terres rares ont une réelle action dans un certain nombre de cas de tuberculose. On nous permettra de faire état maintenant des résultats qui ont été communiqués par nous-mêmes (11) ou par nos élèves (12). Nous renvoyons à ces diverses publications.

Parmi quelques observations qui nous ont été adressées, nous retiendrons celles du Dr Oriou (de Guingamp) et du Dr Caillard (de Saumur).

Le Dr Oriou a traité trois malades : deux adultes atteints de lésions bilatérales avec ramollissement assez étendu du sommet droit, et suivis l'un du 15 décembre 1921 au 18 mai 1923, l'autre du 15 janvier 1921 au 2 octobre 1923 : tous deux ont présenté des modifications importantes des signes physiques, et surtout un relèvement de l'état général tel qu'ils ont pu reprendre un travail régulier. Le troisième sujet est un enfant de quatorze ans, avec lésions prédominant au sommet droit ; le traitement est commencé en août 1922 ; en septembre 1923, les signes sont très atténués, et le malade continue de se livrer à ses occupations quotidiennes sans éprouver aucun malaise.

Le Dr Caillard a observé une jeune fille de dix-huit ans, atteinte depuis septembre 1922 de lymphangite gommeuse atteignant les jambes, les cuisses, les fesses, d'une gomme du poignet gauche, et d'une adénopathie

(1) Esnault et Brou, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1920.

(2) Amaudrut, *Paris médical*, 9 avril 1921.

(3) Rénon, *Soc. méd. des hôp.*, 26 novembre 1920.

(4) Dubois-Verbrugghen, *XVe Congrès français de méd.*, Strasbourg, 1921 (discussion de notre communication).

(5) D'Œlsnitz, *XVe Congrès français de médecine*, Strasbourg, 1921 (discussion de notre communication).

(6) Luis Bardalès, *Gaz. des hôp.*, 1er et 3 août 1922, nº 60.

(7) Guérin, *Journ. des Praticiens*, 2 décembre 1922, nº 48.

(8) E. Banaudi, *Minerva medica*, 20 févr. 1925, nº 5.

(9) Pujo, Thèse de Toulouse, 1922.

(10) Pissavy, *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 25 sept. 1922.

(11) Résumé de l'ensemble de nos travaux dans : H. Grenet, H. Drouin et R. Levent, *XVe Congrès français de médecine*, Strasbourg, 1921, et *Monde médical*, 1er nov. 1921.

(12) Thèses de Mlle Guerquin (1920), Marcassus (1920), Bléton (1920), Lavoine (1920), Levent (1921).

sous-angulo-maxillaire droite. Sous l'influence du traitement commencé en mars 1923 et cessé en mai 1923, les lésions cutanées se cicatrisent complètement ; le ganglion, qui s'est ramolli, a été vidé par ponction simple (sans injection modificatrice) et la suppuration s'est tarie sans fistulisation ; il ne persistait plus qu'une petite masse dure. Mais en juillet, après deux mois d'interruption de tout traitement, la malade souffre de la tête ; plus tard, en décembre, on constate de l'atrophie optique que l'on rapporte à une lésion méningée de la base ; on émet l'hypothèse de syphilis (malgré l'absence d'antécédents et un Wassermann négatif) ; la médication mercurielle et iodurée reste sans effet, et la malade succombe en mars 1924. Ce qui ressort de ce cas complexe, c'est l'action remarquablement cicatrisante des sels de terres rares sur les gommes cutanées.

Nous avons pu suivre régulièrement jusqu'à ce jour 43 malades traités par nous, pour la plupart depuis 1920 ou 1921.

Treize enfants de cinq à quatorze ans présentaient des lésions ganglionnaires trachéo-bronchiques constatées à l'écran. Ils ont été vus pour la première fois à une date variant de septembre 1920 à décembre 1922 ; tous ont été revus en octobre 1925, avec un très bon état général et local. Ils vivent à Paris, et n'ont fait que de très courts séjours à la campagne.

Un enfant de dix ans a été traité à partir du 28 juin 1920 pour récidive de péritonite tuberculeuse à forme ascitique. Bien que le repos complet n'ait nullement été observé, malgré nos conseils, disparition rapide de l'ascite ; transformation de l'état général. Actuellement, l'enfant, âgé de seize ans, a une santé apparente normale.

Sur 29 adultes, 5 sont morts. Ces cinq morts se décomposent ainsi :

Deux cas de tuberculose laryngée associée à des lésions pulmonaires ; après une amélioration considérable des signes physiques laryngés et pulmonaires (qui s'est maintenue pendant deux ans), reprise des accidents.

Une femme de quarante-cinq ans, dont nous avons rapporté l'histoire, présentait des signes cavitaires énormes à gauche, et une infiltration étendue du sommet droit. Elle paraissait au-dessus des ressources de toute thérapeutique. Nous avons obtenu une amélioration considérable, avec reprise du poids, de 1920 à 1924 ; elle a succombé il y a un an.

Un homme de quarante-deux ans, malade depuis 1911, présentait en 1920 des signes cavitaires au sommet droit, Il a pu reprendre pendant quatre ans une vie normale En juillet 1924, après une imprudence grave, il a fait une nouvelle poussée évolutive fébrile, qui paraissait s'améliorer en 1925 ; puis des accidents sont survenus, qui l'ont emporté.

Un homme de quarante-neuf ans, tuberculeux ancien, ayant subi un amaigrissement de 10 kilogrammes en un an, présentait une infiltration des deux sommets, avec caverne au sommet droit ; sous l'influence du traitement commencé en mai 1919, la fébricule a disparu, le poids a remonté de 2 kilogrammes. L'amélioration s'est poursuivie jusqu'en octobre 1920 ; puis nouvelle poussée évolutive mortelle, à laquelle un choc moral grave et des chagrins domestiques n'ont peut-être pas été étrangers.

Il reste 24 sujets qui vivent encore.

Deux ont fait une rechute après une longue et notable amélioration. Une femme de trente-huit ans, vue pour la première fois en octobre 1922, présentait des lésions importantes du sommet gauche, avec craquements et respiration soufflante ; elle pesait 56 kilogrammes avant d'être malade ; son poids était tombé en mai 1921 à 46 kilogrammes ; en février 1923, le poids est de 58 kilogrammes, et il ne persiste plus que quelques frottements au sommet gauche. L'état se maintient excellent jusqu'en octobre 1925 ; à ce moment, hémoptysie ; le 6 janvier 1926, l'état général est assez bon ; le poids est de 55 kilogrammes ; mais la malade tousse et crache, et nous trouvons, au sommet gauche, des craquements humides et une zone soufflante dans la fosse sus-épineuse.

Une jeune femme de vingt et un ans a eu en octobre 1922 une infiltration étendue du sommet gauche ; le Dr Gimbert lui fait, à Cannes, des injections de terres rares et le soumet à la cure de repos ; amélioration rapide ; en mars 1923, nous ne trouvons qu'une petite bouffée de sous-crépitants dans la zone d'alarme gauche. Puis disparition de tous les signes ; état général et local parfaits jusqu'en octobre 1925 ; elle recommence alors à tousser, et en décembre, nous trouvons à gauche des signes cavitaires limités. Elle repart pour Cannes ; des nouvelles récentes nous apprennent de nouveau une notable amélioration clinique et radiologique.

On remarquera que dans ces 7 cas (5 morts, 2 rechutes), qui apparaissaient comme graves d'emblée, nous avons toujours obtenu une amélioration plus ou moins longue.

Sur les 22 malades qui restent, une femme, suivie depuis décembre 1920, présente une stabilisation nette de ses lésions (lésions bilatérales, caverne à droite : conservation d'un bon état général en avril 1926). Les autres ne présentent plus aucun signe appréciable. La plupart étaient des sujets encore peu touchés ; quelques-uns avaient des lésions d'une certaine importance déjà, mais encore récentes. Certains d'entre eux méritent une mention spéciale.

Une femme du peuple, qui n'a jamais pris aucun repos, mère de deux enfants quand nous l'avons vue en novembre 1922, après une hémoptysie, a maintenant sept enfants, tous vivants, est enceinte de nouveau, est lauréate d'un prix Cognacq, et se porte bien. Son poids est passé de 40 kilogrammes à 48^{kg}, 500 (en dehors des périodes de grossesse),

Une de nos malades, âgée de quarante-quatre ans, présentait (outre un anus iliaque consécutif à une fistule stercorale après hystérectomie pour salpingite), une tuberculose rénale double, des lésions discrètes des sommets, une tuberculose verruqueuse de la jambe droite. Traitée depuis juillet 1919, les signes cutanés et pulmonaires ont rapidement disparu, les urines sont restées troubles et bacillifères, mais le poids a passé de 52 kilogrammes à 63^{kg},200 ; l'état général s'est transformé, et est resté excellent jusqu'en 1924. A ce moment, se sont produites des fistules périnéales à point de départ iliaque. Reprise du traitement ; les fistules se ferment ; la guérison paraît complète en juin 1925 ; la malade a repris une vie normale et pèse 66 kilogrammes.

Une femme présentant des signes d'infiltration discrète du sommet droit, traitée depuis mars 1920, s'est progressivement améliorée. En juin 1922, elle a subi une hystérectomie totale pour kyste de l'ovaire droit à pédicule tordu et salpingite gauche. En décembre 1923, hémoptysie grave, avec fièvre, signes de congestion du sommet droit avec souffle tubaire et râles sous-crépitants ; amélioration des accidents aigus, puis disparition progressive de tous les signes ; actuellement, bon

état général ; l'auscultation ne révèle que d'une façon intermittente quelques frottements très discrets et limités à la fosse sus-épineuse droite.

M. Amaudrut a rapporté la première partie de l'observation d'une femme de vingt-deux ans, atteinte de signes d'infiltration des deux sommets avec expectoration bacillifère, et de métro-salpingo-ovarite. Elle a été suivie par lui du 13 mars au 1er novembre 1920 ; elle avait subi une appendicectomie ; son état général et local était devenu très bon (1). Depuis ce moment, nous avons eu l'occasion de la revoir à plusieurs reprises. A partir de juillet 1921, elle n'a jamais plus présenté aucun symptôme pulmonaire ; de nombreux examens de crachats sont demeurés constamment négatifs depuis cette date ; elle a résisté à une grossesse compliquée d'une pyélo-néphrite coli-bacillaire grave (enfant à terme, vivant et bien portant), et à une opération de périnéorraphie avec fixation de l'utérus ; une radioscopie récente était normale.

Modes d'administration. — Nous avons toujours préconisé jusqu'ici les injections : injections strictement intraveineuses de 2 à 4 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100 ; injections intramusculaires de 2 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 1 000 en milieu lipoïdique phosphoré ; séries de 15 à 20 injections séparées par des intervalles de repos de vingt jours en moyenne. Nous ne reviendrons pas sur la nécessité de tâter la tolérance des malades en commençant par de très faibles doses (de 1 ou même un demi-centimètre cube), de ne faire au début les injections que tous les deux ou trois jours si le patient ressent quelque fatigue, de suspendre le traitement en cas d'élévation thermique marquée ou de réaction locale.

Le professeur Rénon a essayé les instillations rectales et même les injections intra-trachéales ; il a aussi donné le sulfate de didyme par la bouche, en cachets, et paraît en avoir retiré quelques avantages. D'autres auteurs ont utilisé aussi la voie buccale. Les quelques essais, beaucoup trop courts, que nous avions faits nous-mêmes en 1919 et en 1920, nous avaient rendus assez sceptiques sur l'efficacité des terres rares en ingestion. Devant les difficultés qui s'opposent à la pratique longtemps continuée des injections, nous avons repris cette étude. Nous avons expérimenté un peptonate triple de didyme, de calcium et de manganèse. L'adjonction du calcium et du manganèse nous a paru justifiée par le fait que le didyme est susceptible de renforcer certaines actions thérapeutiques, comme nous avons essayé de le montrer (2). Nous le donnons en une solution sucrée, dont 18 gouttes pèsent 1 gramme, et qui contient 1,65 p. 100 de didyme, 3,33 p. 100 de calcium, 0,33 p. 100 de manganèse, exprimés en chlorures. Nous en faisons prendre, pendant deux à trois mois, une dose quotidienne élevée progressivement de 9 à 60 ou 66 gouttes (en trois prises de 3 à 22 gouttes). Reprise du traitement après un repos de quinze à vingt jours.

(1) AMAUDRUT, *Paris médical*, 9 avril 1921, obs. V.

(2) *Gaz. des hôp.*, 3 avril 1920.

Les trois observations suivantes montrent que la médication est bien tolérée, et qu'elle semble active :

Chez une jeune fille atteinte d'engelures et de tuberculides des mains, la guérison est obtenue en un mois avec une dose de 10 gouttes deux fois par jour.

Une femme de vingt-huit ans atteinte de tuberculose pulmonaire bilatérale (avec caverne sous-claviculaire gauche et foyer de ramollissement du sommet droit) et de tuberculose laryngée, commence le traitement le 11 mai 1925. Pendant deux mois, elle prend une dose quotidienne élevée progressivement de 9 à 60 gouttes. L'état général s'améliore ; le poids passe de 39kg,500 à 40kg,500. Après une seconde série, le poids a augmenté de 2 kilogrammes ; la voix est normale ; il y a moins de bruits humides à l'auscultation. Les lésions laryngées ont disparu.

Il y a ici, dans ce très mauvais cas et chez une femme qui vit dans des conditions hygiéniques déplorables, une amélioration temporaire, et, semble-t-il, un certain arrêt dans l'évolution de la maladie.

Le troisième cas est très instructif. Il concerne un homme atteint d'un lupus tuberculeux de la face, datant de vingt ans. Soigné dans divers hôpitaux par scarifications et Finsenthérapie. Perte presque complète du nez ; vastes placards lupiques des joues et du front ; lésions très creusantes ; suppuration abondante. En janvier 1924, traitement par injections sous-cutanées associées aux scarifications ; au bout de six mois, amélioration considérable, telle que le malade dit n'en avoir jamais observé de semblable ; la suppuration est presque tarie ; il ne se forme presque plus de croûtes. En février 1925, nous substituons les gouttes aux injections ; mais le malade, par suite d'une fausse interprétation des prescriptions, prend 60 gouttes par prise, trois fois par jour (dose trois fois supérieure à la dose maxima habituelle). Il se produit alors une réactivation, une réaction ulcéreuse, telle que celles qui ont été signalées par MM. Hudelo et Adelmann : les lésions deviennent rouges, tuméfiées, fongueuses ; un ganglion sous-maxillaire apparaît, qui évolue rapidement vers la suppuration. Arrêt du traitement pendant un mois ; drainage filiforme du ganglion qui se vide sans fistulisation. Depuis avril, les gouttes sont reprises ; le malade a subi trois cures successives. L'amélioration se maintient et s'affirme ; il n'existe plus de placards confluents, mais seulement des grains lupiques isolés, sans ulcération.

Ce cas présente un intérêt particulier : il montre que le traitement par voie buccale est actif, et qu'il peut même, comme les injections, provoquer des réactions lorsqu'il est employé à trop forte dose.

Nous ne sommes pas en mesure de donner actuellement plus de précisions sur l'efficacité des sels de terres rares en ingestion ; nous voyons pourtant que, sous cette forme plus maniable, ils ont encore une réelle utilité, et peuvent être tolérés même par des malades graves chez qui les injections seraient contre-indiquées.

Conclusions. — L'étude des faits qui viennent d'être exposés nous semble prouver l'activité des sels de terres rares dans certaines formes de tuberculose. Les travaux d'auteurs qui nous sont étrangers et qui ont pu établir leur jugement sans parti pris, ne laissent guère de doute à cet égard. Nous voyons les améliorations fréquentes surtout dans les tuberculoses ganglionnaires, dans certaines tuberculoses cutanées, et même dans des tuberculoses pulmonaires débutantes. Les grandes tuberculoses osseuses, le lupus tuberculeux, paraissent plus résistants.

Les injections intraveineuses sont les plus actives ; mais leur maniement est plus délicat et leur emploi demande plus de circonspection. Les terres rares données par la bouche ont une activité réelle, sur le degré de laquelle nous ne pouvons encore nous prononcer.

Les applications locales peuvent, dans certaines tuberculoses externes, constituer un adjuvant utile, comme nous l'avons vu dans quelques cas, en particulier dans un vaste ulcère tuberculeux du cou, et comme l'ont noté M. Rosenthal pour les tuberculoses laryngées, et MM. Lemay et Morel pour diverses infections cutanées.

Il ne saurait être question ici d'un traitement proprement dit, d'un traitement spécifique, de la tuberculose. C'est une médication *adjuvante* qui, dans des conditions bien déterminées, nous semble susceptible d'aider puissamment à la guérison quand celle-ci est encore possible. Il va de soi qu'elle ne saurait être substituée aux autres traitements utiles : cure d'air, pneumothorax artificiel, méthodes chirurgicales, traitements locaux dans les tuberculoses externes.

On en tirera de bons effets surtout en la réservant à des cas au début et à des formes lentement progressives. Ainsi limitée, elle conserve des indications très nombreuses. Le pronostic de la tuberculose demeure, d'une extrême gravité, quelle que soit la thérapeutique employée ; mais « il suffit d'avoir assisté à la transformation qui s'opère chez les prédisposés et les suspects, lorsqu'on les soumet à une cure préventive, pour acquérir la conviction que là est la voie dans laquelle il faut s'engager si l'on veut combattre efficacement le fléau tuberculeux » (1). Employées dans ces conditions, associées à la cure diététo-hygiénique, les terres rares contribueront largement, croyons-nous, à ouvrir le chemin de la guérison aux malades chez qui l'infection tuberculeuse est encore à son début.

(1) Pissavy, Le pronostic de la tuberculose pulmonaire, *Presse méd.*, 9 janvier 1926).

LE SYSTÈME NERVEUX ORGANO-VÉGÉTATIF DANS LA GOUTTE

PAR

le Dr Ch. FINCK (de Vittel).

Depuis que, dans leur mémoire de 1909, Eppinger et Hess ont, par une formule lapidaire encore qu'inexacte, rangé l'humanité en deux camps, les vagotoniques et les sympathicotoniques, personne, sauf Umber (*Med. Klin.*, mars 1922), à ma connaissance du moins, n'a encore étudié l'état et les variations du tonus du système organo-végétatif dans la goutte. Et pourtant, dès 1880, Dyce Duckworth mettait à la base même des états goutteux une instabilité spéciale du système nerveux, les rapprochant des états asthmatiques, épileptiques, etc. Lancereaux (*Traité de la goutte*, Paris, 1910) rattachait la goutte à un désordre du système nerveux sympathique en se basant sur la symétrie des manifestations goutteuses, leur brusque apparition, leur mobilité, leur dépendance des causes physiques, physiologiques, psychiques. Ce désordre, à son avis, devait être d'origine chimique, à preuve la goutte saturnine. Linossier, en 1911, rapprochait l'accès de goutte de la crise anaphylactique, et Chauffard (*Presse médicale*, 25 mars 1822) y voit une rupture de l'équilibre humoral capable de produire des manifestations analogues au choc colloïdoclasique. E. Pulay (*Med. Klin.*, 1922, nº 3) rattache l'état vagotonique habituel des uricémiques à une action de l'acide urique sur le sympathique Fredericq, de Liége (*Bruxelles médical*, 1923, p. 1148) a montré que les purines sont des poisons paralysants du sympathique. Umber (*loc. cit.*) se base sur l'alternance des manifestations goutteuses avec d'autres complexes vagotoniques, pour affirmer une relation étroite entre les états vagotoniques et la goutte (d'après Pulay).

Les observations qui ont servi pour le présent travail se rapportent à des malades dont la qualité de goutteux ne saurait être contestée. Tous ont eu, sous mes yeux, un accès franc de goutte avec tout son cortège clinique. Aucun cas de goutte atypique n'a été retenu ; ont été également éliminés les cas de goutte saturnine et tous ceux où la coexistence d'une infection chronique, en l'espèce la syphilis, dont l'action sur le sympathique est si profonde, aurait pu fausser les résultats de l'examen.

L'analyse des 41 observations qui me restent après élagage de tous ces cas impurs montre que :

A. Les goutteux dans leur ensemble sont des amphotoniques à prédominance vagotonique.

B. L'accès de goutte est nettement une crise d'hypervagotonie.

C. Les causes qui dépriment le tonus du sympathique sont aussi celles qui déclenchent l'accès de goutte.

D. Les médicaments qui renforcent le tonus du sympathique sont aussi ceux qui jugulent l'accès de goutte.

De quelques épreuves végétatives chez les goutteux. — Le réflexe oculo-cardiaque. — Il a été recherché par la méthode suivante. Au bras du patient, allongé sur une chaise longue ou sur son lit, était fixée une manchette humérale large, reliée à un oscillomètre de Pachon. Après avoir déterminé les valeurs extrêmes de la tension artérielle, construit l'oscillogramme par le procédé que nous avons déjà indiqué (FINCK, *La courbe oscillométrique. Paris médical*, 14 mai 1921), compté le pouls, laissé la manchette en place avec une pression égale à celle de la minima, on comprimait les deux globes oculaires avec les doigts pendant vingt secondes et on notait le nombre des pulsations après compression. Au cours de celle-ci, en observant l'aiguille de l'oscillomètre, on pouvait déjà constater certaines modifications intéressantes survenant dans le rythme et la pression. Quand le réflexe est positif, les oscillations de l'aiguille augmentent franchement et sensiblement d'amplitude; quand on construit l'oscillogramme complètement, après cessation de la compression, on constate que la minima s'est abaissée, que la maxima le plus souvent s'est élevée pour, quelque temps après, tomber au-dessous de sa valeur au début de l'expérience. L'oscillogramme augmente de hauteur. Si le réflexe est nul ou inversé, l'oscillogramme reste semblable et sensiblement égal à celui obtenu avant la compression oculaire. Lorsqu'il est inversé, il diminue de hauteur. Quinze minutes en moyenne après l'épreuve, il a repris sa hauteur et sa forme primitive.

Sur 41 malades, 29 ont présenté un réflexe oculo-cardiaque nettement positif : le ralentissement du pouls a atteint douze, quatorze, seize pulsations et davantage, l'oscillogramme s'est élevé de une à six divisions du Pachon. Dans les 12 autres cas, le réflexe oculo-cardiaque a été nul 10 fois et inversé 2 fois. Dans ceux-ci, l'oscillogramme a augmenté de hauteur 3 fois, est resté sans changement 7 fois, a diminué de hauteur 2 fois. Ces deux derniers cas étaient ceux où le réflexe oculo-cardiaque était inversé.

Dans 8 cas on a pratiqué la compression successive à une demi-heure d'intervalle des deux globes oculaires. Cinq fois les résultats ont été concordants à droite et à gauche à une ou deux pulsations près, trois fois le réflexe a été positif d'un côté, nul ou beaucoup moins accusé de l'autre. Les oscillogrammes ont subi des variations analogues.

Réflexe solaire. — On désigne sous le nom de réflexe solaire un phénomène obtenu en comprimant le plexus solaire au creux épigastrique et se traduisant normalement par une diminution d'amplitude des pulsations. Lorsque pendant cette compression on construit l'oscillogramme, on constate qu'il est sensiblement moins élevé que celui obtenu avant. Le retour à la hauteur normale est très rapide, de sorte que l'oscillogramme construit après la compression n'a que peu de valeur. Les résultats de la recherche du réflexe solaire sur nos 41 malades ont été les suivants : Dans les 2 cas cités où le réflexe oculo-cardiaque était inversé, le réflexe solaire a été positif. Dans les 10 cas où le réflexe oculo-cardiaque était nul, le réflexe solaire a été positif 7 fois. Enfin dans les 29 cas où le réflexe oculo-cardiaque était nettement positif, le réflexe solaire a été positif 12 fois et négatif 17 fois.

Ainsi donc on peut trouver chez le même sujet un réflexe oculo-cardiaque et un réflexe solaire positifs tous deux. Ce fait ne nous étonne pas, ayant trouvé chez de nombreux goutteux, à quelques jours d'intervalle, le réflexe oculo-cardiaque tantôt positif, tantôt négatif. Ces variations témoignent simplement de la labilité extrême du tonus du système vago-sympathique chez la plupart des goutteux.

Réactions tégumentaires. — Elles ont été recherchées par la méthode de la raie vasomotrice obtenue en promenant à une inclinaison de 45°, sans pression sur la peau, l'extrémité du manche d'un marteau à réflexes. On détermine ainsi une raie blanche d'abord, qui rougit ensuite, se borde de deux raies blanches, s'étale et finit par disparaître. En règle générale, cette raie apparaît chez le goutteux plus ou moins rapidement, suivant les régions, et, dans certaines d'entre elles, persiste très longuement (plus de trente minutes parfois).

Mais pas plus chez le goutteux que chez le sujet normal d'ailleurs, il n'existe de symétrie parfaite, de synchronisme dans l'apparition des réactions vasomotrices cutanées consécutives à l'irritation simultanée et égale de la peau dans des régions symétriques du corps. Tout se passe comme si chaque segment du corps réagissait à sa façon, comme si chaque secteur avait son tonus parti-

culier. Cette opinion se trouve confirmée par le observations suivantes. Un grand nombre de goutteux sont sujets à l'urticaire et surtout au prurit. Ces manifestations cutanées, lorsqu'elles apparaissent, se localisent presque toujours aux mêmes régions, chez le même sujet. Dans la moitié des cas au moins de prurit, j'ai vu le symptôme se localiser aux jambes et particulièrement à celle qui avait été le siège du dernier accès ou qui devait être celui du prochain. C'était habituellement la même. Quant à l'urticaire, je l'ai vue surtout à la face et aux jambes, sans qu'on n'en aperçoive un élément quelconque sur le reste du corps.

Les constatations faites à l'occasion du prurit se retrouvaient également dans ces cas, c'est-à-dire qu'on voyait les poussées d'urticaire apparaître de préférence du côté siège du dernier ou du prochain accès. Lorsque chez ces malades on cherchait à provoquer l'apparition de la raie vasomotrice, on obtenait dans le secteur urticarien ou pruritique un véritable dermographisme en relief, les autres régions du corps donnant une réaction vasculaire infiniment moins considérable.

Équilibre acide-base. — Nous n'avons pas pu, pour des raisons d'ordre pratique, établir la valeur de la réserve alcaline de nos malades, mais nous avons mesuré chez eux, à de fréquentes reprises, la tension de l'acide carbonique alvéolaire par la méthode et l'instrumentation décrites dans notre article « Quelques remarques sur l'acidose » (*Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, 16 avril 1925). Sans vouloir établir une relation rigoureuse entre celle-ci et la réserve alcaline, je rappellerai seulement que nombre d'auteurs ont montré que l'on pouvait juger de l'une par l'autre avec une approximation suffisante, sauf dans les cas d'emphysème prononcé.

La T. CO^2 al. prise au réveil sur des sujets normaux a été en moyenne de 44 millimètres, avec comme chiffres extrêmes 38 et 57 ; celle des goutteux observés dans les mêmes conditions était en moyenne de 39 millimètres avec comme chiffres extrêmes $31^{mm},6$ et 46 millimètres. Il y a donc des goutteux qui ont une T. CO^2 al. normale. Il s'agit ici de goutteux en dehors de la période d'accès. Le caractère particulier de la T. CO^2 al. des goutteux est la lenteur avec laquelle elle revient à son chiffre primitif après qu'une cause quelconque, alimentaire par exemple, l'a fait baisser. Six sujets dont trois goutteux suivent un régime alimentaire qui leur apporte un gramme d'albumine assimilable par kilogramme de poids corporel et par jour. La moitié de cette ration est fournie par de la viande, de la volaille, du poisson, le reste par des dérivés du lait. Aucun ne mange de viande le soir, sous quelque forme que ce soit. Les trois témoins ont respectivement au matin de l'expérience, pendant les trois jours qui précèdent l'expérience, une T. CO^2 al. moyenne de 42, 47, 52 millimètres ; les trois goutteux une T. CO^2 al. moyenne de 37, 42, 43. Notons en passant que les témoins sont beaucoup plus jeunes que les goutteux de l'expérience. Tous les six prennent le soir au dîner une portion de ris de veau, à raison de 3 grammes par kilogramme de poids corporel. Le lendemain matin au réveil, la T. CO^2 al. des témoins est respectivement de 43, 45, 51 millimètres, celle des goutteux de 33, 37, 39 millimètres. Cette expérience est imitée de celle qui consiste à faire prendre simultanément à un goutteux et à un sujet qui ne l'est pas une ration de ris de veau, aliment riche en nucléines, et de comparer la façon dont chacun élimine l'acide urique. Celle-ci, assez rapide chez le sujet sain, est ralentie chez le goutteux, même quand la fonction rénale ne paraît pas altérée.

Le P^H urinaire mesuré sur la première émission urinaire du matin a varié chez nos malades entre 4,6 et 5,4, dans aucun cas il n'a atteint 6.

Toutes les constatations montrent qu'il existe chez le goutteux en général un état à peu près permanent de diminution de la réserve alcaline.

Les réactions organo-végétatives au début et au cours de l'accès de goutte. — L'accès de goutte débute brusquement ou est précédé pendant une période plus ou moins longue de prodromes qui ne trompent pas le malade. Dans le dernier cas, il s'agit tantôt d'une sensation de bien-être inaccoutumé, d'une euphorie anormale, tantôt d'un malaise indéfinissable, mélange d'inquiétude et d'irascibilité.

L'euphorie du goutteux est plutôt le résultat de la vaso-dilatation généralisée qui précède l'accès que de l'élévation du seuil de la sensibilité du sympathique.

L'irascibilité signe d'hypersympathicotonie n'existe qu'à l'état d'à-coups et traduit pour ainsi dire les derniers soubresauts du sympathique devant la grande crise de vagotonie qui s'ouvre.

A ces troubles plutôt psychiques succèdent rapidement des symptômes plus précis : un prurit localisé, de l'oto-érythrose, de l'inégalité pupillaire, de l'hypotonie oculaire, de la rougeur des conjonctives, du catarrhe de la muqueuse nasale avec éternuements répétés, de l'hypersécrétion salivaire, bref toute une série de manifestations du syndrome paralytique du sympathique cervical. Dans nos observations, l'oto-érythrose du côté où se produit l'accès est signalée 15 fois comme le

symptôme le plus précoce. On sait en quoi il consiste : le pavillon de l'oreille devient rouge, œdémateux, sa sensibilité diminue. Ce symptôme est de courte durée, il apparaît, disparaît, reparaît. J'ai noté dans 8 cas de l'inégalité pupillaire avec myosis du côté correspondant au siège de l'abcès, les réflexes pupillaires à l'accommodation et à la lumière étant conservés.

L'idée de rechercher le tonus de l'œil m'a été donnée par un goutteux atteint de glaucome chronique, qui m'avait signalé qu'à l'approche d'un accès de goutte son œil se ramollissait. J'ai noté très souvent cette hypotonie toujours unilatérale dans mes observations, qui se traduit encore par de l'enophtalmie et un rétrécissement de la fente palpébrale. La rougeur de la conjonctive est notée 32 fois. Cette rougeur n'occupe en général qu'un secteur de la conjonctive. Plus fréquents sont les bourdonnements d'oreille : on peut dire qu'ils ne font jamais défaut.

Tension artérielle. Réactions vaso-motrices. — La tension artérielle subit au cours de l'accès de goutte des modifications intéressantes. La lecture des tableaux que j'ai dressés donne l'impression d'une chute générale de la pression artérielle après une courte période au cours de laquelle la maxima s'élève. La labilité des réactions vasomotrices est à son maximum avant l'accès. Quand celui-ci est déclaré, les résultats de l'examen sont plus constants. La maxima, qu'elle soit mesurée aux membres supérieurs ou aux membres inférieurs, a toujours diminué : dans un de nos cas, la chute a atteint 6 centimètres. La minima baisse également parfois de 2 à 3 centimètres, sa valeur la plus faible se trouve au niveau du membre atteint. Les réactions vaso-motrices sont plus nettes qu'en dehors de la période d'accès. Les différences déjà signalées dans leur intensité suivant les régions considérées subsistent. Cependant, même dans les régions où la recherche de la raie de Vulpian avait donné une réaction négative, c'est-à-dire lente, on observe une apparition rapide de la rougeur qui en outre persiste plus longtemps. On a l'impression très nette d'un glissement général de tout l'organisme vers l'état vagotonique. Urticaire et prurit disparaissent généralement au cours de l'accès.

Réflexe oculo-cardiaque. — Le R.O.C. a été au début de l'accès aigu positif 41 fois dans 41 cas. Le ralentissement a atteint en moyenne le cinquième, le quart du nombre des pulsations et dans un cas presque la moitié (68 à 36). Dans un cas, la compression oculaire provoqua une syncope de courte durée. Beaucoup de malades se sont refusés à une deuxième recherche du réflexe au cours de l'accès aigu, déclarant que la compression des globes exaspérait leurs douleurs déjà si cruelles.

Au cours de l'accès nous avons vu le R.O.C. varier à plusieurs reprises. C'est ainsi qu'un malade qui le premier jour de l'accès avait un R.O.C. 72-54, avait au sixième jour un R.O.C. 75-63, et au neuvième jour un R.O.C. 70-62. Un deuxième, dont le R.O.C. se traduisait le premier jour par un ralentissement de 24 pulsations (68-44), avait au septième jour un ralentissement de 14 pulsations (70-64).

Un autre a passé de 66-48 le premier jour à 68-60 au dixième, un autre de 76-56 le premier jour à 70-64 le treizième, etc. Fait extrêmement curieux, le R.O.C. a été trouvé plus marqué aux visites du soir qu'à celles du matin, avec des différences de 6 à 8 pulsations.

On a même pu constater au cours de l'accès une abolition du R.O.C., et cela avec une fréquence accrue au fur et à mesure que l'on s'éloigne de son début. Cependant, en aucun cas, il n'a été observé d'inversion du réflexe. La courbe oscillométrique après compression oculaire a été au cours de l'accès aussi caractéristique qu'en dehors de l'attaque aiguë et n'en a différé que par une élévation de sa hauteur.

Réflexe solaire. — Dans 41 cas de R.O.C. positif au début de l'accès, le réflexe solaire n'a été positif que 3 fois (un treizième des cas) au lieu de 12 fois sur 29 (moitié environ des cas) en dehors de la période aiguë.

Pouls. — Le pouls n'est pas toujours rapide comme il est dit dans les classiques. Au contraire, je l'ai trouvé ralenti assez fréquemment chez les arythmiques, chez qui il se régularise dès que l'accès est déclenché. Il reste tel pendant un certain temps si on ne coupe pas l'accès avec du colchique ; parfois l'arythmie se reproduit ultérieurement pour disparaître à l'accès suivant. L'arythmie des goutteux s'accompagne d'une élévation générale de la tension artérielle, et d'un abaissement marqué du P^H urinaire. Quand elle disparaît, la tension s'abaisse et le P^H urinaire s'élève.

Équilibre acide-base. — La T. CO^2 al. s'élève d'une façon progressive à l'approche de l'accès de goutte. Au moment où celui-ci se déclenche, on observe des variations tout à fait capricieuses.

Certains malades, à ce moment, présentent de l'acétonurie intermittente. Au fur et à mesure que l'accès se développe, la T. CO^2 al. s'augmente et des valeurs de 48, 50, 55 millimètres et davantage sont assez communes.

L'acidose normale des goutteux fait donc place, au cours de l'accès, à une alcalose plus ou moins

évidente qui subsiste encore à la fin de l'accès et qui explique les crampes violentes que ressentent souvent à ce moment les malades. Ces constatations concordent avec celles que j'ai publiées il y a sept ans sur l'augmentation de l'alcalinité de titration du sérum sanguin au cours de l'accès de goutte (FINCK, Du mode d'action des eaux sulfatées calciques. *Gaz. des Eaux*, déc. 1918, et Les variations de l'acide urique dans le sang des goutteux, *XVe Congrès de méd.*, Strasbourg, 1921, *C. R.*, p. 303).

En même temps le P^{H} urinaire s'élève jusqu'à 6,6-6,8 ; dans nos observations cependant, il n'a jamais atteint 7.

Les causes de l'accès de goutte et leur action sur le tonus vago-sympathique. — Les causes qui dans nos observations ont provoqué l'accès de goutte sont toutes parmi celles qui agissent sur le système végétatif dans le sens d'une diminution du tonus du sympathique.

Les 41 cas ont été déclenchés :

Par des variations cosmiques	2 fois.
Par des causes psychiques	3 —
Par des bains carbo-gazeux	5 —
Par l'application de courant de haute fréquence	2 —
Par la cure de Vittel	25 —
Par la cure d'amaigrissement	4 —

Dans les trois premiers groupes de faits l'attaque de goutte a débuté brusquement, dans les deux derniers elle a été précédée de prodromes à un ou deux jours de distance.

Il suffit de rappeler que les accès de goutte débutent généralement la nuit, que le sommeil s'accompagne de vagotonie, pour que s'éveille l'idée d'un rapport de cause à effet entre les deux phénomènes. De même ils se produisent habituellement à l'époque de l'année où le froid et l'humidité sont à leur maximum. Or le froid humide est nettement facteur de vagotonie. C'est du moins ce qui ressort d'observations qui seront publiées ailleurs, mais dont la plus intéressante est celle d'un goutteux vivant dans une ville froide et humide, qui avait une poussée goutteuse articulaire à chaque fois que le froid et l'humidité augmentaient. Aussi, les yeux sur le baromètre, le thermomètre et l'hygromètre, il se fit faire sur les conseils de son médecin d'abord des injections d'adrénaline, puis se mit à prendre de la poudre de surrénale à chaque fois que les conditions atmosphériques lui prédisaient un accès.

A ces conditions, il fut débarrassé de toute manifestation articulaire pendant quatre ans, chose qui n'était jamais arrivée. A noter que cet abus de surrénale n'avait en aucune façon modifié sa tension artérielle.

Le rapport de simultanéité entre la production d'un accès de goutte et la diminution du tonus du sympathique après un violent orage inaugurant une période de froid humide a été noté dans deux autres cas.

La crise de vagotonie qui succède à la crise d'hypersympathicotonie de l'accès de colère, à la peur, à l'angoisse ont été les facteurs déterminants de l'attaque de goutte aiguë dans trois cas.

Dans tous les traités de la goutte, on trouve notée la fréquence de l'accès de goutte après l'ingestion de vin de Champagne. Garrod, Scudamore sont même très prolixes sur ce sujet. Celui-ci rapporte le fait très curieux d'un sujet pris d'un accès de goutte après l'ingestion d'un seul verre de champagne, étant encore à table. Lecorché rapporte qu'il eut son premier accès après avoir pris trois à quatre verres du même vin. Il nous a été donné de constater cinq accès de goutte survenus après un ou plusieurs bains carbo-gazeux. Comme ce genre de bain a une action dépressive très nette sur le tonus du sympathique, comme les seules hypertensions qu'il réduit d'une façon notable sont les hypertensions par hypersympathicotonie, on est en droit d'attribuer à une dépression du tonus du sympathique l'éclosion des accès de goutte après l'ingestion de champagne ou l'usage des bains carbo-gazeux.

Deux accès de goutte de notre statistique ont été la conséquence de séances de Darsonvalisation. Les courants de haute fréquence comme les voltages élevés sont d'énergiques dépresseurs du tonus du sympathique. C'est pour cette raison qu'on les emploie dans le traitement des hypertensions, qu'ils n'améliorent d'ailleurs qu'autant qu'elles sont fonction d'hyper-sympathicotonie.

Dans 25 cas nous avons dû rapporter la cause de l'accès à l'ingestion peut-être excessive d'eau de Vittel. Un accès de goutte au cours de la cure de Vittel n'est pas une rareté, et il fut même un temps où on le provoquait, l'expérience ayant montré que les accès de cure laissaient aux malades un répit de plusieurs années.

De même, lorsqu'un goutteux est soumis à la cure calcique sans qu'il se soit passé un intervalle assez long depuis le dernier accès, il s'en produit généralement un dès les premiers jours du traitement. Dans le premier cas, on voit se dessiner une labilité progressive du système végétatif qui est bientôt remplacée par un état vagotonique qui devient rapidement de l'hypervagotonie. C'est alors que l'accès se produit. Dans le deuxième

cas, on constate cet état de labilité, d'instabilité végétative dès le premier examen.

La chaux, le composant principal des eaux diurétiques des Vosges, passe pour sympathicotrope, c'est du moins ce qui ressort des travaux de Herzfeld et Labowski (*Deut. med. Woch.*, 11 mai 1923), Kylin (*Acta med. Scandinavica*, 3 janv. 1925). Danielopolu (*Presse médicale*, 1923, nº 59) admet une action amphotrope à prédominance sympathique. Par contre, Reyniers (*Soc. belge de biologie*, 11 oct. 1924) note que l'augmentation de la chaux sanguine déprime l'excitabilité vasomotrice du sympathique, que l'excès de calcium détermine du myosis, et annihile la vaso-constriction adrénalique. Quoi qu'il en soit, les eaux calciques des Vosges aux doses habituelles sont nettement vagotropes. Les épreuves végétatives le démontrent et des preuves indéniables de cette action se trouvent dans le réveil de l'activité des ulcères de l'estomac, dans la constipation spasmodique que l'usage de ces eaux détermine chez les vagotoniques, dans l'avance et la prolongation de la période cataméniale, dans le réveil et l'exagération des prurits, tous symptômes que l'administration judicieuse de l'adrénaline prévient ou fait disparaître.

Dans 4 cas, la production de l'accès de goutte a pu être rapportée à un amaigrissement intentionnellement provoqué. Il est probable que la fonte des tissus, la mise en liberté de grandes quantités de matières protéiques détermine un choc anaphylactique qui par lui-même ou par la chute du tonus du vague qui l'accompagne, déclenche l'accès.

Cette hypothèse trouve sa vraisemblance dans les faits suivants. J'ai relaté en 1922 mes premiers essais de protéinothérapie de la goutte (FINCK, La goutte. Paris, *Expansion scientifique*, 1922, p. 14). Depuis, 11 malades, suivis depuis cinq ans maintenant, ont été traités à plusieurs reprises par des injections à doses progressivement croissantes de sérosité de vésicatoire prélevée sur eux-mêmes. Ces injections ont été plus ou moins bien supportées ; dans 3 cas elles ont provoqué ce qu'elles devaient éviter : un accès de goutte.

Il a été constaté dans ces 3 cas, outre une chute du tonus du sympatpique, une élévation marquée du pourcentage des éosinophiles allant jusqu'à 6 p. 100. Ces incidents ne se sont plus reproduits à partir du moment où le tonus du système végétatif était interrogé avant chaque injection et surtout où celle-ci n'était faite que si le pourcentage des éosinophiles ne dépassait pas 3 p. 100.

Les résultats ont montré que l'accès ne se produisait qu'après sensibilisation de l'organisme, celle-ci s'accompagnant comme d'habitude de modifications du tonus végétatif dans le sens de la vagotonie.

Nous en arrivons maintenant à une dernière catégorie de faits qui permettent de vérifier expérimentalement ce que nous n'avons encore pu étudier que cliniquement.

Les médicaments qui renforcent le tonus du sympathique sont aussi ceux qui jugulent l'accès de goutte. — Jusqu'aujourd'hui le colchique a été le seul médicament héroïque de l'accès de goutte. Étudié expérimentalement par Fuehner (in *Handb. der exp. Pharmak.* de Heffter, 2 vol., 1924, p. 494), il a paru être vagotrope et nous avons conclu dans le même sens au moins en ce qui concerne les faibles doses. Beaucoup de ceux qui ont prescrit le colchique à des goutteux se rappellent que, par crainte des effets toxiques de ce médicament, ils sont souvent restés au-dessous des doses actives et n'ont réussi qu'à prolonger des accès qu'une dose suffisante aurait supprimés.

Le colchique à doses thérapeutiques est nettement sympathicotrope. A fortes doses, il provoque la mort par paralysie du vague. Les vieux usagers de ce médicament savent parfaitement que la dose utile est celle qui provoque la débâcle intestinale qui succède à la période de constipation qu'a créée l'état d'hypervagotonie qui accompagne les premiers symptômes de l'accès de goutte. Il était tout indiqué, d'après les observations faites sur le rôle du vague dans la genèse de l'accès de goutte, de traiter celui-ci par l'adrénaline. Ces recherches, faites dans 4 cas, ont donné les résultats suivants. A faible dose, l'adrénaline est vagotrope et semble plutôt prolonger l'accès de goutte; à dose plus élevée, elle en arrête l'évolution. Pas plus que pour le colchique, on ne peut fixer de dose optima. Les effets des deux médicaments doivent être contrôlés par les tests végétatifs. Lorsque l'état de sympathicotonie est atteint, la médication peut être suspendue.

Tous les faits exposés jusqu'ici nous montrent que le goutteux est un amphotonique à prédominance vagotonique et que l'accès est nettement une crise d'hypervagotonie. Mais, dira quelqu'un, quelle est la raison de cette dépression du sympathique chez le goutteux?

Beaucoup d'auteurs l'attribuent à l'excès d'acide urique dans le sang. Fredericq (*loc. cit.*) a nettement démontré l'action paralysante des purines sur le sympathique, et le travail déjà cité de Pulay contient de nombreux faits montrant une relation marquée entre l'hyperuricémie et l'hypo-

sympathicotonie, qu'il s'agisse de goutteux, de néphrétiques ou d'autres hyperuricémiques.

Les avis sont partagés quant au rôle de l'acide urique dans la goutte. Ce n'est pas le lieu ici de l'étudier, mais, en restant sur le simple terrain de la question de l'hyperuricémie chez les goutteux, il est permis d'affirmer qu'il n'est pas de goutte sans hyperuricémie. Qu'à certains moments de l'évolution de la maladie, l'uricémie tombe à un taux voisin de la normale, cela est exact : on la voit par exemple diminuer après un accès de goutte qu'on a laissé évoluer, on la voit s'abaisser après un traitement alcalin longtemps suivi, on la voit encore tomber brusquement après l'administration de doses de colchique suffisantes pour couper l'accès. En dehors de ces cas, on la touvera toujours élevée. Je dirai plus : elle varie avec l'état de la réserve alcaline. Plus celle-ci est grande, plus l'uricémie — chez le goutteux — apparaît élevée. Au contraire, avec l'augmentation de l'état d'acidose, l'acide urique quitte le sang pour se fixer dans les tissus.

Survienne une modification dans le rapport acide-base comme celui que produit dans le sens de l'alcalose l'excitation du pneumogastrique, l'acide urique quitte les tissus, le tophus entre en éruption, l'élimination rénale des acides organiques augmente peu à peu, l'accès de goutte est déclenché (1).

Cette action de l'excitation du vague sur l'état alcalosique ressort des travaux de Dresel (*Klin. Woch.*, 1924, nº 3) et d'autres. Le rôle de l'alcalose sur l'élimination des acides organiques a été récemment encore précisé par Goiffon (*Presse méd.*, 1925, nº 79).

La filiation des phénomènes paraît dès lors être la suivante : amphotonie par hyperuricémie, voire vagotonie, dépressibilité facile du tonus du sympathique par causes externes du genre de celles que nous avons exposées, ou internes comme l'apport subit de nucléines en grande quantité (repas copieux), crise d'hypervagotonie, alcalose, éruption du tophus goutteux, accès de goutte.

C'est du moins ainsi qu'il semble rationnel, d'après nos connaissances actuelles, de fixer la pathogénie des manifestations goutteuses aiguës, le trouble originel de la maladie restant encore vague, quoique consistant certainement dans un trouble du métabolisme azoté.

(1) L'accès de goutte, d'après nos recherches, n'est pas la manifestation bruyante de la formation d'un dépôt urique, comme on l'écrit généralement, mais bien celle de sa résorption. Le tophus se forme en dehors de l'accès et se ramollit lorsque celui-ci se produit. Il ne faut pas considérer comme tophi les lésions osseuses consécutives à l'éruption urique. Le vrai tophus renferme de l'urate de soude et de la cholestérine; le tophus déshabité n'est qu'une lésion d'ostéite raréfiante. De la confusion de ces deux états est née la légende du tophus goutteux sans acide urique.

LE PERMANGANATE DE POTASSIUM LES OXYDANTS

PAR

les Drs VEYRIÈRES et VALETTE
Médecin consultant à la Bourboule.

Le permanganate de potassium est un sel qui cristallise en belles aiguilles prismatiques, ayant jusqu'à 3 centimètres de longueur, presque noires et à reflets métalliques. Il se dissout dans 15 parties d'eau en donnant une solution d'un rouge violacé intense ; plus étendues, ces solutions sont encore rouge violet, mais toutes elles virent au vert par l'addition d'un alcali.

Sa formule chimique (MnO^4K) indique, si nous savons calculer, qu'un gramme de permanganate contient, à peu de chose près, un demi-litre d'oxygène.

Le perborate de soude (Bo^3Na) contient à peu près la même proportion d'oxygène, environ $0^l,58$ par gramme ; mais il n'est soluble que dans 40 fois son volume d'eau, et n'abandonne généreusement son oxygène qu'en milieu acide.

Le peroxyde de zinc (ektogan) ne cède son oxygène que très lentement, et est peu soluble, ce qui rend son usage commode dans certains cas en pansement sec.

Un litre d'eau oxygénée ordinaire contient une douzaine de litres d'oxygène, ce qui correspondrait à une solution de permanganate à 24 p. 100, et une solution de permanganate au millième n'en contient qu'un demi-litre.

La solution de chlorure de chaux, la liqueur de Labarraque contiennent moins d'oxygène, elles ne sont guère des oxydants, leur action relève plutôt de celle du chlore

Les formules chimiques ne suffisent décidément pas toujours à expliquer les actions pharmacodynamiques.

Le permanganate est un très puissant agent d'oxydation ; il enflamme les essences, l'éther, l'alcool ; il est décomposé par le contact des matières organiques, et cette action sur sa solution étendue sert à démontrer la présence et à évaluer la quantité de ces matières contenues dans l'air et surtout dans l'eau.

Les solutions de permanganate ne doivent se faire ni avec la glycérine, ni avec un solvant

pouvant contenir des matières organiques, mais seulement dans l'eau distillée, ce qu'on oublie trop souvent.

Le contact du permanganate, en nature ou en solution, fait sur les linges et sur la peau une tache qui, violette d'abord, passe ensuite au brun foncé par réduction du sel et production d'oxyde de manganèse. Fraîches, ces taches s'enlèvent facilement par immersion dans une solution de bisulfite de soude ; anciennes, bien difficilement.

L'action du permanganate est immédiate, comme l'est la réduction du sel en présence des matières organiques, mais pour la même raison passagère.

L'eau oxygénée, la solution de perborate n'abandonnent pas leur oxygène aussi facilement ; ce sont des combinaisons assez peu stables, mais plus stables pourtant que la solution de permanganate.

Son pouvoir antiseptique — ce qui est le cas, du reste, de la plupart des antiseptiques — est excessivement variable suivant les bactéries ; sa solution à 1 p. 1 000, sur milieu sec, ne détruit la virulence du streptocoque, du staphylocoque ou du vibrion septique qu'au bout de trente minutes (ce qui ne s'accorde guère avec l'action immédiate qu'on lui prête classiquement) ; il faut une solution à 3,50 p. 1 000 pour empêcher la putréfaction du bouillon, et une solution à 1 p. 100 pour obtenir la stérilisation d'un bouillon déjà fermenté ; en revanche, une solution à 1 p. 1 500 empêche le développement du bacille charbonneux. Il est devenu le topique habituel des affections gonococciques ; est-il supérieur en pareil cas à des bactéricides tels que les sulfates métalliques et surtout que le nitrate d'argent ? la chose paraît être, encore aujourd'hui, très discutable.

Doué de pouvoir oxydant comme il l'est, le permanganate doit bien être surtout le microbicide des anaérobies ; c'est peut-être à ce titre surtout qu'il agit contre tous les écoulements utéro-vaginaux et urétraux, en s'attaquant aux bactéries agissant pour leur propre compte ou comme commensaux du gonocoque.

Toujours à son pouvoir oxydant il doit d'être un parfait désinfectant et un merveilleux désodorisant, supérieur en cela même au sulfate de fer.

La solution à 1 p. 4 000 est un désinfectant peu irritant ; la solution à 1 p. 1 000 donne déjà une sensation de brûlure et est irritante ; la solution à 1 p. 200 a, elle, une action modificatrice énergique, la solution à 10 p. 100 est caustique, et plus caustique encore l'application du permanganate en nature.

Nous avouons ne pas savoir du tout par quel procédé l'application du permanganate peut être irritante et même caustique. L'oxygène en nature ne l'est pas, ou au moins pas du tout dans de semblables proportions, et le bioxyde de manganèse appliqué en nature sur la peau intacte ne le serait pas. Mais la persistance de la coloration de la peau après application de la solution, la difficulté spéciale qu'il y a à la faire disparaître par le bisulfite, quand elle n'est pas absolument récente, font penser que la solution de permanganate pénètre les épidermes, et que l'oxyde, produit de la réduction du sel, s'y conserve. L'oxyde de manganèse, inactif en surface, serait-il actif après avoir pénétré les épidermes ?

Encore un cas où le simple thérapeute a à regretter que l'histologie n'accepte pas de s'abaisser jusqu'à étudier les réactions thérapeutiques.

Butte, et après lui Hallopeau ont conseillé l'emploi des solutions de permangante dans le traitement des lupus ; si nos souvenirs sont justes, il nous semble bien que nous n'avons jamais vu la cicatrisation complète d'un lupus obtenue par ces applications ; ce que nous croyons nous rappeler, c'est que la surface en était asséchée et l'infiltration réduite. Le manque de résultat complet n'est pas pour surprendre : l'action du permanganate, même lorsqu'elle va jusqu'à la causticité, est une action presque complètement de surface, qui ne peut guère atteindre les lupomes un peu profondément situés.

Déjà on l'avait, toujours dans le traitement du lupus, employé sous forme de poudre ; le procédé vient d'être conseillé à nouveau, mais l'application de la poudre devant être précédée d'un curettage, est-ce l'action du permanganate, est-ce celle du curettage qui a le rôle principal dans le procédé? Nous avons tous vu la cicatrisation, au moins momentanée, d'un lupus *exedens* suivre un curettage bien complet ; et personnellement nous l'avons obtenue plusieurs fois après curettage à l'aide de la douche filiforme, dont le fin jet, c'est vrai, poursuit en profondeur les lupomes mieux que la plus fine curette ; l'action caustique du permanganate accompagnant le curettage peut-elle avoir une action supérieure à celle qu'aurait un autre caustique ?

Les auteurs de la communication ont signalé qu'ils n'avaient pas eu de manifestations toxiques ; mais il y a longtemps que le permanganate a été administré à l'intérieur par Van den Corput et les Anglais sous la dénomination d'eau ozonisée et d'ozone liquide comme préservatif du choléra.

Il nous faut remarquer aussi combien vite l'hémorragie du curettage s'arrête après application du permanganate ; mais nous savons tous

que tous les oxydants énergiques sont des hémostatiques, et constamment nous nous servons d'eau oxygénée.

Ce qui nous étonnerait, ce serait que le pansement pût agir pendant plusieurs jours consécutifs suivant le mode du permanganate ; le permanganate est décomposé instantanément par l'action des matières organiques ; la sécrétion qui accompagne toujours le curettage d'un lupus doit bien être toujours assez abondante pour amener la décomposition du permanganate.

Reste l'action possible du bioxyde de manganèse hydraté, produit de la réduction du permanganate ; à cette action on n'a pas encore pensé ; existe-t-elle, est-elle suffisante, personne n'a encore songé à s'en enquérir.

Si cette action existe, nous avons la conviction que le permanganate de potasse agit surtout, dans ce cas, comme sel de manganèse.

Le manganèse, d'ailleurs, est un excellent catalyseur qui devrait trouver son emploi en dermatologie. Des recherches entreprises, il y a quelque temps, par l'un de nous (Valette) et actuellement en cours, permettront, nous l'espérons, de donner ultérieurement quelques indications sur ce sujet.

Il semblerait que le bioxyde de manganèse puisse être employé en pansements secs comme l'est le sesquioxyde de fer hydraté ; et, parmi les sels solubles, le sulfate manganeux, par exemple, serait peut-être capable de remplacer avantageusement les sulfates de fer et de cuivre.

Quoi qu'il en soit, si le permanganate de potasse n'agissait qu'en tant que corps oxydant, nous pourrions à l'heure actuelle lui donner un remplaçant moins irritant et dont on pourrait régler l'activité qui serait moins brutale que celle du permanganate. Nous avons maintenant à notre disposition des appareils à production continue d'oxygène qui nous permettent d'en diriger un jet sur la région à traiter ; et nous pourrions faire de véritables bains d'oxygène, peut-être même sous pression de 1 ou 2 kilos, en le faisant arriver dans des calottes qui recouvriraient la région.

Nous ne voyons pas que les oxydants doivent être souvent utiles en dermatologie, mais on a bien cru aux réducteurs qui, disait-on, prenaient de l'oxygène aux tissus, pourquoi leur en fournir n'aurait-il pas certaines indications? L'improbable s'avère parfois vrai, peut-être l'appareillage que nous proposons donnerait-il naissance à une nouvelle méthode thérapeutique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur l'héliothérapie.

Le professeur Axel WINCKLER, de Bad-Neundorf, a fait au congrès allemand d'Ems, le 25 septembre 1925, une conférence très objective et éclectique *über Sonnenbäder* (1). La valeur de l'insolement a été exagérée, a-t-il dit, en particulier par la propagande due aux fabricants de lampes vantant l'insolement artificiel par des appareils spéciaux en remplacement de la lumière du soleil. On est allé trop loin et il est temps de reviser raisonnablement et sans préjugés la doctrine de l'héliothérapie.

D'abord, l'usage ancien des bains de soleil chez les Égyptiens, les Assyriens, les Grecs et les Romains, est contestable, en tant que moyen thérapeutique. C'était plutôt dans le but de réchauffer, sauf peut-être le cas de Pline l'Ancien qui avait coutume, étant très adipeux, de se mettre au soleil, après le repas de midi, dans le but de se faire maigrir par la sudation provoquée.

Ce n'est que longtemps après, soit au IVe siècle de notre ère, qu'on voit le médecin Antillus, thérapeute génial auquel est due l'extraction de la cataracte, indiquer les maladies dans lesquelles l'insolement peut être utile et en montrer le mode d'emploi. Puis c'est l'oubli et le néant avec le moyen âge, et il faut arriver au XIXe siècle pour trouver des études de biologistes français tels que Cauvin en 1815, Girard en 1819 et Hauterive en 1829, concernant l'influence de la lumière solaire, et servant d'appui aux recherches ultérieures du Dr Turek (1852). Plus tard apparurent les travaux des médecins d'altitudes, tels que Bickli, Bernhard et Rollier, en Suisse.

L'action de la lumière sur les montagnes, où elle arrive librement et se trouve, en outre, réfléchie par les champs de neige, est supérieure à la lumière des bords maritimes. Elle est notablement plus faible dans les plaines de l'intérieur des terres, où le vert de la végétation absorbe une grande partie des rayons à pouvoir thérapeutique.

Les différences d'insolement dépendent des latitudes. A ce point de vue, la France méditerranéenne et la Suisse sont plus avantagées que l'Allemagne. Il importe donc, avant d'installer des solariums, de tenir compte des conditions météorologiques d'une région ou d'une localité. Ce n'est pas seulement l'intensité, mais c'est aussi la qualité des rayons qui varie selon les lieux : cinq minutes de soleil de juillet en haute montagne font plus qu'une demi-heure de soleil de mars en plaine. Le maximum de l'énergie totale des rayons du soleil se révèle au printemps et non pas en été, une heure environ après le coup de midi, et non pas à midi.

C'est la lumière qui entre en considération dans le bain de soleil et non pas la chaleur. Un grand insolement qui développe une grande chaleur est plutôt nuisible, et l'on connaît les méfaits du soleil tropical. Ceux-là, en particulier, sont imprévoyants qui s'exposent, tête nue, aux rayons directs du soleil d'été ; les chauves sont le plus en danger.

L'action physiologique des rayons de soleil peut se résumer en des effets excitants et toniques, capables d'aller, chez des sujets sensibles, jusqu'à la surexcitation et l'épuisement. Les contre-indications générales qui s'imposent sont : la pléthore sanguine, l'excitabilité cardiaque, les affections inflammatoires de la peau.

Les lupus sont justiciables de l'héliothérapie, et encore pas tous au même degré : le *lupus exulcerans*, par exem-

(1) Conférence reproduite en une brochure (Berlin, 1926, chez Paul Quack, édit.).

ple, guérit plus sûrement et plus promptement que le *lupus hypertrophicus* et le *lupus exfoliativus*. De même la tuberculose chirurgicale superficielle, mais pas la tuberculose pulmonaire.

En résumé, si l'on envisage les signes certains de guérison par les bains de soleil, il ne faut pas se dissimuler que le nombre des indications est très réduit.

Le Dr Axel Winckler a rappelé la technique des bains de soleil, en mettant en garde contre les exagérations. Puis il fait la revue des nombreux appareils d'insolement artificiel, en partant de l'appareil coûteux de Finsen, lequel attribuait aux rayons ultra-violets la plus grande force curative.

Le conférencier a rappelé des réserves faites par MM. Dausset et Gérard, dans le *Paris médical* du 25 août 1925, quant à l'emploi de la lampe de quartz.

En tout cas, l'usage inconsidéré des rayons ultra-violets est mauvais, et il convient de réagir contre l'enthousiasme souvent exagéré qui a cours, présentement, tant en France qu'en Allemagne. HORN.

Les douleurs viscérales au cours de l'encéphalite épidémique.

Le syndrome sensitif de l'encéphalite épidémique mérite d'être élargi par la description de douleurs à type viscéral pouvant apparaître au début ou au cours de cette infection.

OURY et MORNET (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 octobre 1925) groupent une série d'observations qui leur permettent d'identifier un véritable type clinique, qui n'était pas encore décrit.

Dans un cas, il s'agit d'une rectalgie tenace et rebelle constituée par des crises douloureuses intermittentes paroxystiques, au début et à terminaisons brusques, et durant quelques heures. Dans un second cas, le malade se plaint d'une otalgie faite d'élancements qui occupent tout le conduit auditif externe et irradient au pavillon. Un troisième malade présente brusquement un véritable état de mal angineux à paroxysmes fréquents réunis entre eux par un état douloureux permanent.

Dans ces trois cas, l'examen ne décelait aucune lésion locale, rectale, auriculaire ou aortique ; bientôt des signes d encéphalite vinrent rapporter à leur véritable cause ces symptômes qui pouvaient faire croire à une lésion viscérale primitive.

A l'appui de ces faits, les auteurs signalent que 4 cas de syndromes abdominaux aigus qui n'étaient en réalité que des formes algiques d'encéphalite, ont été récemment rapportés dans le *British medical Journal*.

Le rapprochement de tous ces faits possède un réel intérêt pratique : il existe incontestablement, au cours de l'encéphalite, des phénomènes d'algies viscérales, pouvant simuler les affections les plus diverses, tant médicales que chirurgicales.

Il paraît légitime d'attribuer ces phénomènes à une participation du système nerveux végétatif.

Il importe que les phénomènes décrits soient connus : dans tous les cas où une algie rebelle et intense reste sans diagnostic précis, la possibilité d'encéphalite mérite d'être discutée. A ce titre, la recherche des myoclonics paraît prépondérante : hoquet, myoclonies de la paroi abdominale ou des membres, notamment, ainsi que la constatation d'une hyperesthésie cutanée excessive.

P. BLAMOUTIER.

La sédimentation des globules rouges utilisée pour la sélection des recrues.

Depuis notre enfance, nous sommes presque tous porteurs de bacilles de Koch ; mais, pour la plupart, nous sommes bien portants parce que partiellement immunisés contre de nouvelles contaminations. Entre les bien portants et les autres, il y a une quantité de formes intermédiaires.

Comment, dans un bureau de recrutement, arriver à dépister ces malades? DUMONT (*Archives médicales belges*, février 1925) propose de faire pour chacun d'eux une réaction de sédimentation des globules rouges. Ce moyen d'investigation rapide donne une réponse catégorique immédiate.

Les variations de vitesse de chute sont d'une sensibilité extrême et en parallélisme absolu avec l'état de résistance d'un malade. Normalement, les globules rouges tombent de 2 à 4 millimètres en une heure. Dès qu'il y a lésion tuberculeuse, il y a accélération qui se traduit par des notations allant de 10 à 100 millimètres de vitesse horaire.

Dumont propose d'ajourner les jeunes gens présumés tuberculeux, ayant une sédimentation de 5 à 10 millimètres, et de réformer ceux qui présentent une sédimentation supérieure à 10 millimètres de vitesse horaire.

Cette réaction constitue un moyen nouveau d'appréciation d'une importance considérable. Elle est non seulement un moyen d'investigation clinique, mais aussi un contrôle. Elle peut avoir enfin une utilité très appréciable pour l'évaluation de pensions d'invalidité. Elle ne dépiste que les malades, ceux qui ne résistent pas ; elle mesure d'autre part avec sensibilité l'état de résistance du malade vis-à-vis de ses lésions. P. BLAMOUTIER.

Fibromes naso-pharyngiens dans la première enfance.

Le professeur A DI CORE (*Societa napoletana di chir.*, 4 juillet 1925) a opéré en 1923 par les voies naturelles un enfant de dix-huit mois et un de vingt-trois mois, tous deux porteurs de fibrome naso-pharyngien. A l'heure actuelle, aucun n'a récidivé. Dans les deux cas, le diagnostic a été confirmé par l'examen histologique pratiqué à l'Institut de pathologie générale de l'Université de Naples.

S'appuyant sur ces deux observations assez rares, l'auteur discute la pathogénie et le traitement de ces néoformations. Il admet que cette affection peut se voir au cours de la première enfance, en dehors du sexe masculin, faisant intervenir dans leur pathogénie des facteurs d'hérédité embryologique et des facteurs pathologiques tels que les végétations adénoïdes. CARREGA.

Remarques anatomo-pathologiques sur la gastrite terminale des tuberculeux pulmonaires cavitaires.

Les lésions de cette gastrite étudiées déjà par Marfan, puis surtout par Kaufmann et Wilms, Arloing, viennent de faire l'objet d'un travail de J. PARISOT et L. CORNIL (*Revue médicale de l'Est*, 1925, t. LIII, no 19). Ceux-ci se sont entourés de toutes précautions nécessaires pour éviter l'autolyse, en prélevant l'estomac trois quarts d'heure à deux heures après la mort et en examinant par comparaison des pièces autolysées et des pièces chirurgicales dans la zone de la muqueuse saine. Les auteurs ont pu constater ainsi trois groupes de lésions : 1o dans la région fundique et surtout dans la région pylorique, des lésions de gastrite subaiguë, caractérisée par la dégénérescence granuleuse et vacuolaire des cellules glandulaires ; 2o un infiltrat inflammatoire très abondant à type lympho-plasmatique interstitiel avec hyperplasie des follicules lymphoïdes, sans lésions spécifiques tuberculeuses ; 3o une congestion considérable des vaisseaux de la muqueuse et de la sous-muqueuse et même quelques lésions de périartérite et de périphlébite. Il semble qu'il faille faire jouer dans la genèse de ces gastrites subaiguës un rôle important aux produits tuberculeux, sans que le bacille intervienne directement.

G. BOULANGER-PILET.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ. — 5-1926.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1926

PAR

le Dr Ch. DOPTER
Médecin inspecteur de l'armée.
Membre de l'Académie de médecine.

Les maladies infectieuses ont encore, cette année passée, été l'objet de multiples recherches intéressantes qui ont contribué à apporter des pierres nouvelles à l'édifice constamment en construction ; les travaux qui ont paru concernent plus particulièrement certains chapitres de cette grande classe d'affections microbiennes ; mais si d'autres paraissent être en sommeil, leur état de torpeur peut n'être qu'apparent, et souvent on a vu en pareil cas des réveils brillants issus de recherches latérales ; n'est-ce pas ce qui vient de se produire à l'occasion de la découverte de l'anatoxine diphtérique? Son étude a permis non seulement d'approfondir certains faits afférents à l'infection löfflérienne, mais aussi de transporter en d'autres domaines les notions qu'elle a fait acquérir.

Infection tuberculeuse.

Il ne peut être question ici de résumer les nouvelles découvertes importantes que plusieurs expérimentateurs ont faites sur le bacille tuberculeux et son *pouvoir de traverser les filtres*. Les faits avancés par Vaudremer, Valtis, Durand, Hauduroy, Arloing et Dufourt, etc., seront certainement analysés dans le numéro de ce journal consacré aux travaux sur la tuberculose. Y prendront place également les recherches de Calmette, Valtis, Nègre et Boquet sur l'infection expérimentale transplacentaire par les éléments filtrables des virus tuberculeux. D'ailleurs une excellente revue de Hauduroy (*Presse médicale*, 20 février 1926) met au point l'état actuel de la question.

Nous serons bref également sur la *vaccination antituberculeuse* et les essais tentés par Calmette, Guérin, Nègre, Boquet, Wilbert, Weill-Hallé et Turpin ; ces travaux s'ajouteront aux précédents dans la revue sus-visée. Disons seulement que ces essais portent actuellement sur plus de 8 600 enfants, tant sur le sol français que dans plusieurs de nos colonies. On sait qu'en Europe la mortalité par tuberculose chez les enfants de moins d'un an, nés et élevés dans un milieu familial contaminé, atteint au moins 25 p. 100. Or parmi les enfants vaccinés par le BCG, cette mortalité n'atteint pas 2 p. 100. Cette vaccination permet donc de prémunir 93 p. 100 des enfants qui, à son défaut, succomberaient fatalement à la tuberculose au cours de leur première année ; son efficacité paraît actuellement démontrée.

Fièvre typhoïde.

Les travaux cliniques sur la fièvre typhoïde signalent pour la plupart des observations de détail portant sur la prédominance de tel ou tel symptôme ou des complications peu communes. D'une façon générale, ils n'apportent guère de faits bien nouveaux.

Mouriquand, Bertoye et Charleux (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 3 février 1925) étudient la forme méningée de la typhoïde chez le nourrisson, avec ses grands caractères septicémiques, sans début brusque, l'intensité des symptômes méningés, etc.

Melchior (*Paris médical*, 10 janv. 1925) fait une revue des ostéo-périostites consécutives à l'infection typhoïdique.

Villar (*Montpellier médical*, 1er janv. 1925) attire l'attention sur les complications oculaires ; Achard (*Journal des Praticiens*, 5 sept. 1925) sur les parotidites.

Courtois-Suffit et Garnier (*Soc. méd. des hôpitaux*, 26 juin 1925) signalent une atteinte typhoïde qui ne s'est manifestée que par un délire aigu.

Au point de vue thérapeutique, peu de choses nouvelles à enregistrer : Violle et Mlle Roure (*Presse médicale*, 16 sept. 1925) ont tenté des essais à l'aide du bactériophage ; ils n'ont pas observé de guérison plus rapide ; seul l'état général semble en avoir bénéficié.

Rodet (*Congrès de médecine de Nancy*, juillet 1925) rend compte des effets thérapeutiques de son sérum antityphoïdique. Ce dernier abrège la durée moyenne de la maladie, empêche les complications et prévient les rechutes. Appliqué de bonne heure, avant le huitième jour, il abaisse la mortalité à 3,6 p. 100 ; avant le sixième jour, la mortalité est nulle.

Enfin on enregistre des tentatives nouvelles de *vaccination préventive par voie buccale*. Les nouveaux essais tirent leur intérêt de ce fait qu'une comparaison a pu être établie avec les sujets vaccinés sous la peau et des non-vaccinés :

L'une de ces expériences a été réalisée par G. Brotzu (*Il Policlinico*, 7 juillet 1924) en Italie, à Acquaviva (province de Sienne). De nombreux cas de fièvre typhoïde frappaient les habitants de cette commune ; 70 sujets furent vaccinés, dont 21 *per os*, et 13 par voie sous-cutanée ; 36 servirent de témoins. Voici quels furent les résultats :

Sur 21 vaccinés *per os* : 1 cas, soit 5 p. 100.

Sur 12 vaccinés sous la peau : 1 cas, soit 9 p. 100.

Sur les 36 témoins (non vaccinés) : 8 cas, soit 22 p. 100.

Ces résultats sont intéressants ; mais, d'après l'auteur, on ne pourra formuler encore de conclusions définitives sur la valeur de la méthode qu'à la faveur d'essais portant sur un plus grand nombre d'individus ; il n'en reste pas moins que l'épidémie a continué à évoluer chez les non-vaccinés, et que la morbidité a été considérablement réduite chez les vaccinés sous la peau et les vaccinés par voie buccale.

Un essai de plus grande envergure a été tenté par

Cantacuzène et Panaitescu (*Société roumaine de biologie*, 4 février 1925), parmi la population de Moreni, l'un des principaux centres pétrolifères de Roumanie ; l'expérience a porté sur 16 534 sujets vivant dans une région d'endémo-épidémie typho-paratyphoïdique.

Sur ce chiffre, 8 673 furent vaccinés sous la peau et 2 286 par le bili-vaccin de Besredka. Notons cependant que tous les vaccinés ne le furent pas intégralement, car un certain nombre arrivèrent à se soustraire à la deuxième ou à la troisième vaccination. Les résultats furent les suivants :

Chez les 8 673 vaccinés par voie sous-cutanée, on enregistra 3 cas, soit une morbidité de 0,035 p. 100 (les 3 cas furent mortels) ; chez les 2 286 bili-vaccinés, 6 cas, soit une morbidité de 0,26 p. 100 ; chez ces sujets, la fièvre typhoïde se déclara entre un et cinq mois après la vaccination.

Les deux méthodes se montrèrent donc efficaces, avec un avantage pour la vaccination sous-cutanée.

Signalons cependant les échecs de la méthode signalés par Verger et Mauriac (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 27 nov. 1925) dans 4 cas.

Dysenterie bacillaire.

Dans le domaine de la dysenterie bacillaire, quelques travaux ont été consacrés à la vaccination préventive.

Durand (*Soc. de biologie*, 24 janvier 1925) a préparé un vaccin antidysentérique en traitant des cultures de bacilles de Shiga par le formol (rappelons d'ailleurs à ce sujet que l'emploi des vaccins formolés a été réalisé pour la première fois par S. Costa en 1920) ; il a comparé sa toxicité avec celle du vaccin chauffé et de l'éthéro-vaccin. Appliqué chez l'animal et chez l'homme, le vaccin formolé se montre au moins trois fois moins toxique que les autres.

De leur côté, Dumas, Ramon et Saïd Bilal (*Ac. des sciences*, 27 juillet 1925) ont préparé une anatoxine dysentérique sur les bases établies par Ramon pour l'anatoxine diphtérique. Elle est obtenue à l'aide de la toxine dysentérique traitée par addition de formol à raison de 4 p. 1000 et mise à l'étuve à 37° pendant quarante jours. L'injection intraveineuse de ce produit nouveau à la dose de 10 centimètres cubes ne détermine aucun trouble chez le lapin, alors que la toxine le tue en deux à trois jours à la dose d'un dixième de centimètre cube.

L'anatoxine dysentérique conserve intact son pouvoir antigène ; aussi peut-on l'employer pour immuniser les chevaux destinés à la préparation de l'antisérum ; ces animaux supportent facilement les doses très élevées.

Signalons les essais tentés par les auteurs en vue de la vaccination de l'espèce humaine. Après injection sous-cutanée d'un centimètre cube d'anatoxine, on constate une légère réaction locale sans réaction générale. Le sérum des sujets ainsi traités contient de l'antitoxine : 2 dixièmes de centimètre cube de sérum prélevé quinze jours après l'injection neutralisent de une à trois doses mortelles pour le lapin. Ces constatations permettent d'envisager pour l'avenir la possibilité de pratiquer avec succès la vaccination préventive de l'homme par l'anatoxine.

Fièvre de Malte.

La question de la mélitococcie avait été mise à l'ordre du jour pour les travaux du Congrès d'hygiène qui a siégé à l'Institut Pasteur en octobre 1925. Plusieurs rapports intéressants ont été rédigés, concernant l'étude de cette infection telle qu'elle se présente à l'heure actuelle sur le territoire français.

Un premier rapport de MM. Aublant, Dubois, Lafenêtre et Lisbonne rend compte des résultats d'une enquête minutieuse sur la répartition de la fièvre de Malte sur notre territoire. Il en résulte que 14 départements et la Corse sont contaminés d'une façon permanente depuis plusieurs années ; 5 ou 6 autres présentent des cas autochtones et 3 enfin des atteintes contractées dans les régions infectées. Ces auteurs ont constaté en outre que dans la région méditerranéenne, l'espèce ovine joue un rôle peut-être plus important que l'espèce caprine dans l'étiologie de l'infection. Pour eux, la contagion ne s'effectue pas seulement suivant le mode indirect, par ingestion de lait ou de fromage provenant des animaux contaminés ; elle s'effectue encore à la suite du contact direct, en raison de la proximité étroite dans laquelle les populations rurales vivent avec les troupeaux. On l'observe de préférence chez les bergers qui soignent, pendant l'avortement, les chèvres et les brebis infectées ; de même la manipulation des peaux souillées d'urine ou de sang, le dépeçage des viandes mélitensiques sont des manœuvres essentiellement dangereuses pour ceux qui les pratiquent.

La question de l'origine bovine se pose également, en raison de la quasi-identité, découverte par Évans, et bien étudiée par Burnet, de *M. melitensis* et du bacille de Bang, agent pathogène de l'avortement épizootique des bovidés. Dernièrement en effet, en Italie surtout, on s'est demandé si la différence des propriétés pathogènes expérimentales des deux germes était aussi tranchée qu'on le pensait, et si l'homme ne pouvait être contaminé par le bacille de Bang, de provenance bovine. Or l'enquête poursuivie par les auteurs leur démontra que la répartition géographique des infections humaine et bovine n'était pas superposable : l'avortement épizootique sévit en effet en des régions où la mélitococcie est absente. Mais, par contre, il existe un parallélisme très étroit entre l'infection humaine et l'avortement des chèvres et des brebis.

Burnet, dans son rapport, envisage la même question. Il juge prudent de ne pas la résoudre, car il n'est pas encore démontré, à son sens, que le lait de vache infecté par le bacille de Bang soit un agent de transmission de la fièvre mélitensienne. Au point de vue du diagnostic, il insiste sur la haute valeur de la réaction à la mélitine, suivant les données établies antérieurement par lui ; à ses yeux, elle est infiniment supérieure, dans ses résultats, au séro-dia-

gnostic. Elle peut d'ailleurs être pratiquée indifféremment avec *M. melitensis* ou le bacille de Bang.

Dargein et Belille estiment eux aussi que l'origine caprine de la fièvre de Malte n'exclut pas d'autres origines animales. Les auteurs ont eu l'occasion, en effet, d'observer dans un centre maritime d'aviation sept atteintes contractées par des sous-officiers auprès d'une chienne vivant en contact intime avec eux. Le sang de cet animal était fortement agglutinant ; la chienne en question avait mis bas peu de temps auparavant et deux de ses produits sur trois étaient morts à la naissance. Blanchard rapporte à ce propos qu'antérieurement Defressine, dans un épisode analogue, avait obtenu une culture positive de sang d'un chien incriminé.

Enfin Cassan, étudiant la fièvre de Malte dans l'Aude, estime que l'infection par la voie cutanée (par les mains sales) est à envisager chez les sujets qui, faisant un repas en plein travail, manipulent des fumiers infectés, ou soignent les troupeaux de chèvres ou de brebis. L'eau contaminée pourrait aussi jouer un rôle.

Ajoutons à ces travaux des revues d'ensemble importantes rédigées, l'une par Burnet (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 15 et 31 mai 1925) qui met au point toute la question de la fièvre de Malte telle qu'on peut la concevoir actuellement l'autre par Cayrel (*Paris médical*, 13 février 1926) qui expose en détail les faits invoqués par les auteurs italiens pour faire admettre l'existence d'infections humaines par le bacille de Bang, et met en balance les arguments épidémiologiques, cliniques et bactériologiques capables de départager les unicistes et les dualistes.

Rougeole.

tiologie spécifique. — Pollitzer (*Presse médicale*, 23 sept. 1925) signale que divers auteurs italiens ont retrouvé en différents tissus et humeurs le germe décrit par Caronia et Mlle Sindoni ; ils l'ont décelé dans le sang, l'urine, le mucus rhino-pharyngé, le liquide céphalo-rachidien, la moelle osseuse, les squames. De plus, de Villa, Pollitzer décrivent une intradermo-réaction réalisée à l'aide d'un dixième de centimètre cube de culture ou de filtrat de culture ; elle serait positive chez les réceptifs, négative chez les réfractaires.

Vaccination active. — Mlle Sindoni (*Presse médicale*, 19 sept. 1925) a tenté de vacciner des sujets, déclarés réceptifs par l'intradermo-réaction, à l'aide d'un vaccin constitué par des cultures de troisième génération : quatre à cinq injections intramusculaires de 2 centimètres cubes à jours alternés ; sur 539 enfants vaccinés, exposés à la contagion directe, 9 seulement contractèrent la rougeole ; de ces 9 cas, il faut peut-être en défalquer 5 qui ne reçurent qu'un vaccin préparé à l'aide de cultures de première génération, trop pauvre en germes. Les résultats mériteraient confirmation.

Vaccination par sérum de sujets guéris. — Zchein, Degwitz, Rietscher, Torday, Godlewski et Paraf avaient obtenu la prévention de la rougeole avec le sérum de sujets guéris de cette infection. Debré, Joannon, H. Bonnet et Cros Decam (*Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1925) ont cherché si, à défaut de sérum de convalescent, on pourrait employer dans la pratique le sérum de morbilleux guéris depuis plusieurs années. Ils ont utilisé ainsi, vis-à-vis de jeunes enfants exposés à la contagion, le sérum des mères qui avaient été atteintes de rougeole longtemps (même vingt à trente ans) auparavant. Ils ont pu arrêter l'extension de cette dernière dans plusieurs familles appartenant à certaines agglomérations denses où l'encombrement faisait redouter des désastres.

Toutefois les doses de sérum doivent être notoirement plus élevées que quand il provient de convalescents ; il faut 12 à 15 centimètres cubes pour les enfants au-dessous de deux ans, 20 à 25 centimètres cubes pour ceux qui ont dépassé cet âge.

Il est juste d'ajouter que la séro-prévention obtenue dans ces conditions n'est pas toujours absolue ; celle-ci ne se manifeste que dans 75 p. 100 des cas ; dans 20 p. 100, on observe de la séro-atténuation et dans 5 p. 100 aucune modification n'est apportée à l'évolution du mal, même quand l'injection est pratiquée en temps voulu, c'est-à-dire avant le cinquième jour de l'inoculation. Le fait tient sans doute à des différences dans la richesse en anticorps des donneurs de sérum. Aussi Debré a-t-il tendance à mélanger le sérum de plusieurs sujets pour avoir un sérum de teneur moyenne, reconnue suffisante pour la prévention. P. Teissier (*Bulletin médical*, 15 avril 1926) signale cependant que cette méthode comporte de nombreux échecs.

Scarlatine.

Réaction de Dick. — Debré, Lamy et H. Bonnet (*Soc. méd. des hôp.*, 12 mars 1926) ont entrepris sur un grand nombre de sujets des recherches sur cette réaction. Elles confirment dans la grande majorité des cas les résultats obtenus par les auteurs américains. Ils font remarquer que la valeur de la réaction dépend de la toxine, de la façon dont elle est préparée, et du streptocoque qui lui a donné naissance. Tous les streptocoques, en effet, ne sont pas également toxigènes, même les streptocoques hémolytiques issus d'une gorge scarlatineuse ; d'ailleurs ces streptocoques « érythrogènes » peuvent se rencontrer en dehors de la scarlatine.

Chez les sujets normaux, n'ayant pas eu la scarlatine, le pourcentage des réactions positives indiquant un état de réceptivité s'élève à 44 p. 100 dans le tout jeune âge, à 11 p. 100 seulement chez l'adulte. Chez ceux qui ont eu la scarlatine, la réaction, généralement négative, peut être positive, témoignant ainsi d'une perte d'immunité.

Dans une agglomération d'enfants où ces recherches avaient été pratiquées, une épidémie survint. Ne contractèrent la scarlatine que ceux dont la réaction de Dick était positive.

Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

1° La réaction de Dick ne semble douée d'aucune valeur pour le diagnostic de la scarlatine, car elle

peut se montrer positive dès le début de l'infection. Par contre, le phénomène d'extinction de Schultz-Charton est très utile ;

2° La réaction de Dick est en relation étroite avec la présence ou l'absence d'immunité ;

3° Enfin, il existe un parallélisme étroit entre les réactions cutanées et humorales, car seuls les sujets à Dick négatif ont un sérum donnant le phénomène d'extinction. Ce sont ces sujets qui doivent servir de « donneurs » pour la séroprophylaxie et la sérothérapie antiscarlatineuses.

A propos de cette communication, Zœller insiste également sur le caractère rigoureux que doit avoir la préparation de la toxine pour que l'on puisse tirer des résultats obtenus des conclusions légitimes. De plus, au cours de ses recherches il a été frappé par les concordances notées dans les résultats, mais aussi par les discordances. Il a tendance à conclure que la réaction de Dick est trop inconstante pour fournir un test d'immunité et qu'il n'est pas encore démontré que la scarlatine soit produite par un streptocoque spécifique.

C'est également l'opinion formulée par Lesné et Mlle Dreyfus-Sée (*Soc. méd. des hôp.*, 19 mars 1926), pour qui la réaction de Dick n'est pas encore susceptible d'applications pratiques et ne permet pas de conclusions étiologiques.

Immunité locale. — Zingher avait antérieurement signalé, chez un sujet, l'existence d'une immunité locale au niveau d'une réaction de Dick pratiquée huit jours auparavant. Zœller et Manoussakis (*Soc. de biologie*, 6 juin 1925) ont repris systématiquement l'étude de cette immunité locale. Ils ont observé en effet que la toxine streptococcique injectée dans le derme est capable de déterminer localement un état réfractaire ; ce dernier s'installe plus ou moins rapidement suivant le nombre des injections pratiquées (trois, cinq, neuf parfois), ce nombre variant d'ailleurs avec un facteur individuel au sujet : la réactivité locale naturelle. L'état réfractaire une fois acquis dure environ six semaines.

Bourcart (*Presse médicale*, 7 nov. 1925) avait pensé que les injections intradermiques répétées de toxine streptococcique pouvaient avoir la propriété de conférer à l'organisme entier l'immunité contre la scarlatine. D'après Zœller (*Presse médicale*, 13 janv. 1926), outre que le procédé serait peu pratique en raison du nombre élevé d'injections qui serait nécessaire il n'y a pas lieu de compter sur l'obtention de cette immunité dans ces conditions ; il a vu plusieurs sujets qui avaient subi en plusieurs fois une quarantaine de réactions de Dick en divers points du corps, et qui ne manifestèrent aucunement d'immunité générale.

Immunité spontanée occulte. — L'immunité spontanée occulte est une notion qui paraît bien établie en ce qui concerne la diphtérie ; d'après les travaux de Dudley, de Lereboullet et Joannon, de Zœller, on sait qu'elle se développe chez des sujets sains à la faveur de simples contacts löffleriens, et finit, dans les agglomérations, à réaliser de véritables « épidémies d'immunisation ». Dudley avait envisagé une conception analogue pour la scarlatine ; cette conception a été reprise par Lereboullet et Joannon (*Paris médical*, 31 mai 1925 et *Congrès de médecine de Nancy*, juillet 1925) ; ils appuient leur opinion sur plusieurs arguments :

Tout d'abord l'observation montre qu'à côté des formes les plus avérées, et des formes larvées dont le diagnostic est encore possible (« scarlatines sans scarlatine »), il faut sans doute compter encore avec les « épisodes méconnaissables pour la clinique et cependant immunisants ».

Cette immunisation spontanée semble probable quand se trouvent réunies : la facilité de la contamination, la réduction de la morbidité, l'existence d'une gamme de formes cliniques de plus en plus atténuées. Les auteurs insistent en effet sur le contraste qui existe entre l'aisance avec laquelle le contage peut se communiquer dans une agglomération d'individus qui y sont exposés et le nombre restreint de ceux qui en subissent les effets.

De plus, il est vraisemblable que le phénomène d'extinction de Schultz-Charton ne se produit qu'avec des sérums de sujets ayant eu autrefois la scarlatine avérée ou fruste, et même cliniquement méconnaissable.

Enfin les différences présentées dans les résultats de la réaction de Dick par les sujets sains suivant le milieu social auquel ils appartiennent semblent être encore en faveur de cette conception (Voy. plus haut).

Aussi Lereboullet et Joannon sont-ils incités à conclure :

« S'il est vérifié par une ample expérience que la réaction de Dick permet bien de faire le recensement des réceptifs et des réfractaires vis-à-vis du virus scarlatin, la preuve décisive de l'immunisation spontanée occulte sera donnée, et l'on pourra admettre sans conteste que des sujets peuvent, dans des conditions favorables, passer de l'état de réceptivité à celui d'immunité sans présenter les signes de la maladie. »

Eosinophilie sanguine dans la scarlatine. — Pour Markovitch et Guératovitch (*Presse médicale*, 14 février 1925), l'éosinophilie est élevée dans la scarlatine ; elle monte à 10 p. 100 à la période aiguë, puis décline vers le douzième jour pour baisser encore après le vingt-cinquième jour. Toutefois, dans les formes mortelles, elle n'existe pas ou se montre au taux normal ; dans les formes graves ou compliquées, elle est basse, mais s'élève chaque fois qu'une amélioration se manifeste ; enfin, dans les cas frustes, l'élévation de son taux permet de distinguer la scarlatine des érythèmes scarlatiniformes où l'éosinophilie est absente.

Les constatations de P. Teissier (*Congrès de médecine de Nancy*, juillet 1925) ne sont pas conformes aux précédentes ; d'après ses observations poursuivies depuis vingt ans, l'éosinophilie est peu élevée dans la scarlatine, et très inconstante ; contrairement

aux auteurs précédents, il signale qu'elle est très marquée dans les érythèmes scarlatiniformes.

Traitement par le sérum de convalescents. — Au cours d'une épidémie de scarlatine qui atteignit la population de Brunn, Langer (*Münchener mediz. Woch.*, 9 janv. 1925) employa le sérum de convalescents pour traiter les malades ; 30 à 70 centimètres cubes furent injectés chez les enfants par la voie musculaire. Sur 40 enfants ainsi traités, abstraction faite de 2 cas entrés moribonds à l'hôpital, d'un enfant injecté le neuvième jour qui succomba trois jours après, la mortalité fut nulle ; et cependant 5 cas durent être considérés comme désespérés et 21 comme graves. Les succès les plus éclatants furent observés dans les formes toxiques, sans complications septiques ; souvent, douze à vingt-quatre heures après l'injection, la défervescence se produisait en même temps que l'état général s'améliorait ; mais ni l'intensité, ni la durée de l'exanthème ne se modifièrent, pas plus que la durée de la desquamation ; enfin cette sérothérapie ne prévint pas les complications. Ces résultats paraissent supérieurs à ceux que donnent les méthodes employées jusqu'alors.

Varicelle.

On cherche de maints côtés à réaliser la vaccination préventive de la varicelle ; l'an dernier, les recherches avaient trait à la séro-prophylaxie ; voici maintenant les essais de vaccination active réalisés par W. Hoffmann (*Sehweizeriche medizinische Wochenschrift*, 30 juillet 1925), soit par la méthode de Kling, soit par celle de Thomas-Arnold.

La méthode de Kling utilise la pulpe de vésicules de varicelleux, âgées de trois jours au plus. Les inoculations se font superficiellement comme pour la vaccine jennérienne. Au point inoculé se développe au bout de huit à onze jours une vésicule ; parfois plusieurs apparaissent au pourtour, voire même sur toute l'étendue du corps ; on se trouve alors en présence d'une varicelle bénigne et courte.

La technique de Thomas-Arnold consiste à appliquer sur une vésicule fraîche ou sur son pourtour et sur la surface d'une pièce de 20 centimes, une solution de collodion contenant 1 p. 1000 de cantharidine : des vésicules se forment en vingt-quatre heures ; on aspire leur contenu à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue, et l'on injecte aux sujets que l'on veut préserver $0^{cc},2$ sous la peau ou $0^{cc},1$ dans le derme.

Hoffmann a réussi ainsi à enrayer une épidémie qui s'était développée dans un orphelinat ; pour lui, la vaccination antivaricelleuse peut être très utile dans certaines agglomérations composées de sujets débiles qui paient généralement un tribut sévère à cette infection. L'immunité ainsi conférée durerait deux ans.

Alastrim.

Unicistes et dualistes continuent à discuter sur la question de savoir si l'alastrim et la variole relèvent ou non d'un seul et même virus ; d'une façon générale, c'est la doctrine de l'unicité qui semble devoir rallier le plus grand nombre d'adeptes. Les recherches de fixation du complément entreprises par Netter et Urbain (*Société de biologie*, 28 mars 1925) et effectuées avec l'antigène vaccinal vis-à-vis du sérum d'alastrimiques et de varioleux plaident en faveur de l'identité de nature entre les deux affections. C'est d'ailleurs à cette conclusion que P. Teissier (*Acad. de médecine*, 7 juillet 1925) a tendance à s'arrêter en se plaçant, comme L. Camus, Netter, etc., au point de vue clinique, épidémiologique et biologique.

Oreillons.

Il y a lieu d'enregistrer dans ce chapitre une découverte importante ; grâce aux recherches patientes de Yves Kermorgant on connaît maintenant le germe spécifique de l'infection ourlienne. L'auteur en a fait connaître les résultats dans plusieurs publications du plus haut intérêt (*Ac. des sciences*, 27 avril 1925 ; *Société de biologie*, 16 mai et 23 mai 1925) ; il a consacré enfin à la question sa thèse de doctorat (*Thèse de Paris*, 1925). Voici le résumé de ses travaux :

En partant du liquide de lavage de la cavité buccale des sujets atteints d'oreillons, et après centrifugation de ce dernier, puis ensemencement en aérobiose, il a pu, après passages successifs sur un milieu à base de sérum de cheval, isoler un spirochète. Ce dernier se distingue nettement par ses caractères biologiques de ceux qui sont les hôtes habituels de la cavité buccale. Il se trouve associé à une bactérie spéciale qui, sans jouer de rôle pathogène, semble nécessaire, par sa présence, à la vie du spirochète.

Chez le singe, l'inoculation du culot de centrifugation du liquide de lavage, comme aussi des cultures dans le canal de Sténon ou en pleine parotide, détermine une parotidite bilatérale ; l'inoculation dans le testicule provoque l'éclosion d'une orchite aiguë ; mais, fait plus particulièrement intéressant et qui, à lui seul, est de nature à montrer la spécificité du germe, cette orchite est suivie d'une parotidite bilatérale, d'une sous-maxillite et d'une orchite secondaire. Les lésions expérimentales que présentent les glandes atteintes sont rigoureusement superposables à celles qui ont été décrites antérieurement chez l'homme par Dopter et Repaci.

Il y a lieu de retenir d'une façon spéciale que l'inoculation des cultures de la bactérie associée, isolée à l'état de pureté, ne donne à cet égard que des résultats négatifs. Par contre, l'infection expérimentale est obtenue chaque fois que le spirochète est présen dans le liquide injecté.

Enfin, l'ensemencement des fragments glandulaires des animaux en expérience permet d'obtenir la culture du spirochète.

Ces résultats ne sont pas inconciliables av ceux

qu'a obtenus M. Wollstein ; cet auteur, rappelons-le, a reproduit l'infection ourlienne chez l'animal avec le filtrat de la salive des malades. Or, le spirochète décrit par Kermorgant possède des formes filtrables : le filtre retient bien les formes spiralées, et la bactérie associée, mais il laisse passer de fines granulations susceptibles de se transformer à nouveau, après culture prolongée, en spirochètes, mais à condition qu'on introduise dans le filtrat la bactérie associée ; le filtrat inoculé de suite après le passage à travers les bougies ne contenant que les formes granuleuses, est doué d'un pouvoir pathogène identique à celui d'une culture non encore filtrée.

Enfin, trois, quatre, six semaines après la guérison des oreillons, le sérum des convalescents agglutine les cultures à 1 p. 1000, et est doué de propriétés lytiques.

Il y a donc toute vraisemblance pour que le nouveau germe, découvert par Y. Kermorgant, soit l'agent spécifique de l'infection ourlienne. D'ailleurs la reproduction expérimentale de l'affection est de nature à en apporter la démonstration.

Ce spirochète est un corps cylindrique, très régulièrement enroulé en hélice autour d'un axe fictif. Il mesure de 12 à 16 μ de long. Il est souvent muni d'un cil à ses extrémités. Il se reproduit par division régulière ou irrégulière et par émission des granules ciliés auxquels il a été fait allusion plus haut, et qui traversent les filtres. Il se teinte faiblement par les colorants habituels ; les méthodes de coloration les plus favorables à son étude sont celles de Giemsa et l'imprégnation à l'argent.

Sa mobilité présente un caractère spécial d'irrégularité. Tout d'abord tous les éléments ne sont pas mobiles au même degré ; certains d'entre eux paraissent même complètement immobiles, mais ils peuvent brusquement se déplacer de 90° autour d'une de leurs extrémités comme pivot pour reprendre ensuite leur immobilité. Les autres mouvements sont communs à tous les spirochètes : mouvements de vrille ou de reptation.

Les notions ainsi acquises à la faveur des recherches de Kermorgant ouvrent très vaste le champ à des nouvelles investigations ; celles-ci apporteront sans doute des précisions capables d'éclairer certains points obscurs de l'étiologie de l'infection ourlienne.

Diphtérie.

L'année dernière avait été marquée par des travaux de la plus haute importance, ayant trait à l'anatoxine diphtérique, à ses propriétés et à son pouvoir immunisant. On se rappelle tout le parti qui en a été tiré en vue de la vaccination préventive. Ces recherches ne pouvaient rester sans lendemain ; aussi ne doit-on pas être surpris que les biologistes et les cliniciens aient continué à poursuivre leurs investigations dans la voie qui avait été tracée. Plusieurs auteurs ont ainsi apporté des faits nouveaux dont l'intérêt n'a guère besoin d'être souligné.

Zœller a fait connaître tout d'abord les résultats éloignés de la vaccination par l'anatoxine observés chez quelques sujets (*Soc. méd. des hôpitaux*, 15 mai 1925). Sur 7 d'entre eux dont la réaction de Schick était négative après la vaccination, une seule était devenue positive au bout d'un an. Sur 3 sujets dont le Schick était faiblement positif, l'un avait une réaction négative, un autre une réaction faiblement positive ; le troisième contracta, au cours de l'année, une diphtérie bénigne. Ce dernier avait reçu deux injections à huit jours d'intervalle. Aussi insiste-t-il sur la nécessité d'espacer les deux premières injections, dont la première est préparante et la deuxième efficiente, de dix-huit à vingt jours. « Faire deux injections à huit jours d'intervalle équivaut à ne faire qu'une seule injection. » Chez les deux sujets à Schick positif, il a suffi d'une injection de 0cc,5 d'anatoxine pour rendre le Schick négatif en huit jours. Ce phénomène n'est autre que la manifestation de la notion de *réactivité*, introduite par Zœller lors de ses recherches sur la réaction de Dick (*Soc. méd. des hôpitaux*, 27 mars 1925) ; cette réactivité est, rappelons-le, cette propriété, naturelle ou acquise (acquise dans le cas particulier) par un sujet, de fabriquer rapidement et intensément de l'antitoxine, à l'occasion du moindre contact spécifique. Cette notion peut d'ailleurs s'appliquer à la vaccination antitétanique, et à l'aptitude de certains sujets atteints de fièvres éruptives à préparer dans leur sérum une quantité plus ou moins grande d'immunisines.

D'après leur expérience sur environ 1 300 vaccinations, L. Martin, Loiseau et Laffaille (*Société médicale des hôpitaux*, 5 juin 1925) insistent sur les points suivants :

Il faut, pour obtenir une immunisation solide, espacer les injections d'une quinzaine de jours au moins, et de préférence de trois semaines ; deux injections ne sont d'ailleurs pas toujours suffisantes : une troisième est nécessaire chez certains sujets très réceptifs. Cette méthode permet de bien immuniser les vaccinés dans la proportion de 98 p. 100. De plus, les enfants supportent très bien la vaccination; ce sont eux surtout qu'il faut vacciner dans une collectivité. Chez les adultes, les réactions peuvent être assez vives ; aussi convient-il de rechercher préalablement les réfractaires et les réceptifs par la réaction de Shick et de réserver la vaccination à ceux qui sont sensibles.

Chez le nourrisson cependant, les résultats obtenus par Ribadeau-Dumas, Loiseau et Lacomme (*Soc. méd. des hôpitaux*, 10 juillet 1925) sont peu favorables. A leurs yeux, la méthode paraît inefficace dans les six premiers mois de la vie ; ce n'est qu'après ce délai qu'on peut observer une augmentation du pouvoir antitoxique du sang ; celle-ci ne se manifeste qu'exceptionnellement avant le quatrième mois.

Cette particularité ressort également des recherches de Lereboullet, Joannon et Boulanger-Pilet (*Congrès de médecine de Nancy*, juillet 1925) pour lesquels le nourrisson de moins de six mois paraît incapable de faire lui-même l'effort d'immunisation sous

l'action de l'antigène. Cette réserve faite, la vaccination par l'anatoxine leur apparaît être une arme précieuse dans la prophylaxie de la diphtérie.

C'est ce qui ressort des observations recueillies par Riquier et Vaillant (*Congrès d'hygiène*, oct. 1925) dans six villages de la région du Nord, où la diphtérie sévit à l'état endémique. Sur les conseils de L. Martin et Loiseau, 700 enfants reçurent pour la plupart trois injections à trois semaines d'intervalle ($0^{cc},5$, 1 centimètre cube et 1 centimètre cube d'anatoxine). Sur ce total, on n'observa que 2 cas de diphtérie bénigne dont l'un ne nécessita qu'une seule injection de 10 centimètres cubes de sérum, dont l'autre guérit sans sérum.

A toutes ces constatations, il convient d'ajouter celles que Zœller a faites dans une deuxième campagne prophylactique par certaines troupes de Rhénanie où la diphtérie continue à frapper un certain nombre de sujets :

Dans sa première communication (*Ac. de médecine*, 2 déc. 1924) il avait rendu compte de ses observations : continuation des atteintes diphtériques chez les non-vaccinés ; arrêt de l'épidémie chez les vaccinés. Mais il avait formulé quelques réserves ; il avait insisté notamment sur ce point que dans l'interprétation des résultats, « il faut tenir compte de l'immunisation progressive et occulte qui se montre en milieu épidémique, de la préparation du terrain par l'infection minima qui collabore avec la vaccination préventive ». Les faits nouvellement observés (*Ac. de médecine*, 9 mars 1926) ont justifié à la fois l'espoir qui avait été placé dans l'efficacité de l'anatoxine et les réserves qu'il avait cru devoir formuler.

Les vaccinations ont été pratiquées à deux reprises au cours de l'année 1925, en janvier et en juin, chaque fois après l'arrivée d'un contingent de recrues qui, réceptifs, ont fourni les éléments d'une poussée épidémique. Pour la série de janvier, la diphtérie a continué à sévir chez les mono-vaccinés, entre la première et la deuxième vaccination : 11 cas de janvier à juin. Chez les bi-vaccinés, 7 cas, soit un pourcentage de 2,84. Pendant ce temps, cette proportion s'élevait à 3,67 chez les non-vaccinés ; léger écart par conséquent, mais qui s'accentue par cette considération que, parmi eux, les réceptifs étaient beaucoup plus nombreux. De plus, chez les bi-vaccinés, les diphtéries furent remarquablement bénignes ; chez les non-vaccinés elles furent sévères et graves. L'impression qui restait de cette série était donc favorable, mais la vaccination n'était pas suffisamment efficace.

Aussi la deuxième série (juin) fut-elle soumise à trois injections. Parmi 60 sujets tri-vaccinés : 10 p. 100 de cas de juin à novembre, mais 50 p. 100 chez les non-vaccinés ; enfin entre novembre et janvier, absence d'atteintes chez les tri-vaccinés, mais 10 nouveaux cas chez les non-vaccinés, dont 9 sur les recrues arrivées en novembre.

Il est incontestable que, malgré le bénéfice obtenu, il existe une différence notable entre les résultats actuels et ceux qui ont été obtenus précédemment. A vrai dire, cette différence semble dépendre uniquement de la période épidémique où l'application de la méthode a été effectuée : la série de l'an dernier, la plus favorable, est intervenue quand l'épidémie se trouvait à une période avancée, alors que les hyperréceptifs avaient payé leur tribut et que les autres avaient subi une préparation occulte par le bacille diphtérique ; ceux-ci étaient en voie d'immunisation et pourvus de cette aptitude spéciale bien mise en évidence par Zœller : la réactivité acquise. Dans les deux séries de 1925, l'intervention a été pratiquée d'une façon plus précoce, avant que les contacts löffleriens aient eu le temps d'effectuer leur œuvre d'immunisation occulte, alors que la collectivité n'avait encore acquis qu'une immunité relative, par conséquent à une phase où l'éclosion de la diphtérie restait possible dans ses formes atténuées. Ces données apportent d'ailleurs une confirmation éclatante de cette notion que Zœller a mise en lumière, à savoir que, en matière de diphtérie, l'infection ambiante devient un puissant auxiliaire de la vaccination.

Encéphalite épidémique.

Bien que l'encéphalite épidémique fasse moins parler d'elle depuis quelque temps et que sa morbidité s'atténue dans la plupart des régions du globe, elle n'en continue pas moins à susciter des travaux importants, surtout au point de vue des études cliniques.

Influence de la vaccination jennérienne sur son éclosion. — Van Bouwdyk Bastiaanse et Terburgh (*Acad. de médecine*, 21 juillet 1925) ont signalé une série de cas d'encéphalite qui sont survenus, au cours d'une épidémie sévissant en Hollande, chez des sujets vaccinés récemment contre la variole ; 34 atteintes furent ainsi observées en un an et demi sur 240 000 enfants vaccinés ; l'incubation a été de neuf à quinze jours.

Parmi les diverses hypothèses soulevées pour expliquer leur genèse, les auteurs supposent que la vaccine a contribué à réveiller le virus encéphalitique préexistant à l'état latent chez les sujets vaccinés. Il est permis de penser que ce « réveil » est dû à la « sortie » du virus encéphalitique provoqué par l'inoculation jennérienne. La pathogénie serait donc superposable à celle qui a servi à interpréter les rapports du virus grippal avec la méningococcie et l'encéphalite épidémique.

Levaditi et Nicolau (*Soc. de biologie*, 16 janv. 1926) sont revenus sur ces faits et se sont demandé si les phénomènes d'encéphalite relatés ne relèveraient pas d'une localisation névraxique du vaccin jennérien. Or, d'après leurs expériences, le virus vaccinal ne provoque d'encéphalite chez le lapin que s'il est inoculé dans le cerveau : tout porte donc à croire que l'encéphalite observée en Hollande chez les vaccinés a été favorisée par la vaccination jennérienne.

Etudes cliniques. — De multiples travaux ont

vu le jour pour signaler des formes plus ou moins anormales d'encéphalite et les difficultés du diagnostic en certains cas, notamment chez l'enfant où l'infection peut débuter, d'après Halliday (*The Lancet*, 11 avril 1925) sous le masque d'une gastro-entérite aiguë, d'une méningite tuberculeuse, d'une affection rhumatismale, voire même d'une pneumonie. Stevenson a vu des confusions s'établir chez l'adulte avec des affections chirurgicales, telles que l'appendicite, la hernie étranglée, la colique hépatique, etc.

Ces erreurs sont commises à la faveur du polymorphisme habituel et bien connu de l'encéphalite et des formes plus ou moins variées que prend, suivant l'époque, le tableau clinique de la maladie ; c'est ainsi que David et Dekester (*Soc. méd. des hôp.*, 15 janv. 1926) ont cru pouvoir rapporter à la névraxite une épidémie qui, sévissant dans le Nord, se traduisit par de l'œdème de la face et des paupières, de la fièvre, puis des douleurs dans les muscles de la cuisse et du mollet, suivies bientôt d'une paraplégie avec abolition des réflexes sans troubles sphinctériens, avec contracture du rachis, du trismus, de la raideur de la nuque, le malade ayant, dans les cas graves, la rigidité d'une planche. Les noyaux oculaires sont intacts, mais les noyaux bulbaires, la sphère du glosso-pharyngien et du pneumogastrique étaient plus particulièrement atteints. Si l'encéphalite n'est pas en cause, il peut s'agir d'un virus analogue à celui de la maladie de Von Economo.

Bériel a continué ses intéressantes recherches sur les formes cliniques de cette affection. Dans un mémoire important (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 9 mars 1926) il étudie les formes « actuelles » de l'encéphalite. Avec Lesbroc, il décrit les *formes pseudo-myopathiques* avec paraplégies, abolition des réflexes, réactions classiques du liquide céphalo-rachidien, lésions musculaires et lésions des plaques motrices.

Avec Devic, il signale comme assez fréquentes actuellement les *formes méningées* simulant à s'y méprendre les méningites tuberculeuses et syphilitiques.

Avec Pétouraud, il décrit les *formes dystoniques d'emblée* qui se présentent à l'état aigu avec un mélange de contractures, d'hypotonies, de spasmes qui donnent lieu à des déformations dynamiques du tronc et de la face.

Enfin, avec Devic, il insiste à nouveau sur les *formes périphériques* à type de *polynévrite*, atteignant les nerfs craniens comme les nerfs des membres.

Froment, Sédaillan et Ravault (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 2 décembre 1924), Lépine, Régnier et Lesbroc, Védel, Puech et Reverdy (*Soc. des Sc. médicales et biologiques de Montpellier*, 21 avril 1925) ont rapporté des cas analogues.

Les auteurs (*Presse médicale*, 31 octobre 1925) en arrivent à envisager cette affection comme une maladie du névraxe tout entier, pouvant toucher les centres, le système nerveux périphérique, voire même l'appareil neuro-musculaire et les méninges.

Traitement. — La thérapeutique de l'encéphalite ne s'est guère modifiée, et l'on est toujours à la recherche du médicament qui peut en avoir raison. Signalons cependant de nouveaux heureux résultats enregistrés par divers auteurs à la suite de l'emploi du salicylate de soude. Denéchau et Barbary (*Soc. méd. des hôpitaux*, 10 juillet 1925) ont obtenu une guérison intéressante chez une femme de cinquante ans atteinte d'encéphalite à forme léthargique à la période aiguë; après deux injections intraveineuses par jour (pendant quatre jours) de $0^{gr},50$ de salicylate dans 10 centimètres cubes de sérum glucosé et 1 gramme intramusculaire, la fièvre tombe et les symptômes s'atténuent au point qu'elle se croit guérie. On cesse le traitement, tous les symptômes réapparaissent. La même thérapeutique est reprise alors pendant dix-sept jours consécutifs et tout rentre dans l'ordre. Au total, 44 injections intraveineuses et 22 intramusculaires. La guérison fut complète.

Carnot et Blamoutier (*Paris médical*, 5 décembre 1925) font connaître également les résultats qu'ils ont obtenus en pareil cas. Ils résument comme suit le fruit de leurs expériences :

Dans les formes aiguës graves : injecter dans les veines d'emblée des doses considérables : 4 à 6 grammes par jour, en deux ou trois injections quotidiennes. Continuer chaque jour, même longtemps après la cessation des accidents.

Dans les formes moyennes, la dose variera de 1 à 4 grammes par jour. Pour ces auteurs, la précocité de ce traitement, sa continuité, sa longue continuation après la régression des symptômes, sa reprise à la moindre alerte sont plus utiles que l'élévation des doses. Ils suivent encore les malades ainsi traités qui, deux ans après, sont indemnes de toute séquelle.

Par contre, dans les cas anciens ou chroniques traités tardivement, on ne peut enregistrer les mêmes succès.

Tétanos.

Anatoxine. — Sur les indications de Ramon qui avait obtenu l'anatoxine diphtérique en soumettant la toxine diphtérique à l'action du formol et de la chaleur, Descombey (*Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1925) a préparé une *anatoxine tétanique* en traitant par les mêmes agents la toxine sécrétée par le bacille de Nicolaïer ; les résultats de ses recherches sont conformes à ceux que Ramon a fait connaître pour la toxine modifiée du bacille de Löffler.

L'anatoxine tétanique est donc, ici encore, un corps nouveau, différent de la toxine d'où il provient et qui est dénué de toute toxicité : le cobaye en supporte impunément une dose de 5 à 10 centimètres cubes en injection sous-cutanée, alors qu'une dose minime de toxine lui confère un tétanos mortel en quelques jours.

De plus, au même titre que l'anatoxine diphté-

rique, l'anatoxine tétanique conserve intégralement son pouvoir floculant : après un mélange de 20 centimètres cubes d'anatoxine pour 0cc,30 de sérum antitétanique, la floculation s'effectue comme avec la toxine ; toutefois, en faisant varier en intensité et en durée l'action du formol et de la chaleur, le temps que met le mélange à floculer est variable : deux, quatre, cinq heures et même plus.

L'anatoxine tétanique conserve encore son pouvoir antigène : en injection sous-cutanée chez le cobaye et le cheval, elle confère à ces animaux une immunité solide contre un chiffre très élevé de doses mortelles de toxine correspondante.

Ramon et Descombey ont été ainsi conduits à modifier la préparation de l'antisérum. Au lieu de toxine, les auteurs injectent au cheval, sous la peau, des doses progressives d'anatoxine : 5, 10, 20, 35, 50, 100 centimètres cubes, à quatre ou cinq jours d'intervalle ; ils ajoutent à ce produit de la poudre de tapioca pour provoquer une réaction locale qui favorise la production d'antitoxine. Avec ce procédé, la teneur du sérum en cette dernière est beaucoup plus élevée que si l'on prend pour antigène la toxine ou l'anatoxine seule : 1 centimètre cube de sérum des chevaux vaccinés contre l'anatoxine seule neutralise de 300 à 1000 doses mortelles de toxine ; avec l'anatoxine mélangée au tapioca, 1 centimètre cube de sérum neutralise en moyenne de 10 000 à 50 000 doses mortelles. L'avantage de la méthode est donc considérable.

Vaccination par l'anatoxine. — On se rappelle les essais tentés avec succès pendant la guerre par Vallée et H. Bazy, qui ont préparé un vaccin antitétanique à l'aide de toxine iodée, d'après la méthode que Roux et Vaillard avaient utilisée pour immuniser les chevaux producteurs de sérum. Mais les hautes propriétés immunisantes de l'anatoxine tétanique ont conduit Ramon et Zœller à penser que ce produit pourrait être capable de réaliser chez l'homme une vaccination préventive plus efficace. Des expériences préliminaires ont été effectuées par Ramon et Laffaille (*Société de biologie*, 25 juillet 1925) sur le cobaye et le lapin en soumettant ces derniers à l'action comparative des injections d'anatoxine seule, des injections de mélange anatoxine-antitoxine avec excès d'antitoxine, enfin des injections simultanées d'anatoxine et d'antitoxine.

Une première constatation est la suivante :

Les animaux qui ont reçu sous la peau un centimètre cube d'anatoxine, puis seize jours après de la toxine tétanique, supportent facilement soixante doses mortelles de cette dernière.

Les animaux traités par le mélange anatoxine-antitoxine (1cc,5, d'un mélange de 1 centimètre cube d'anatoxine + 0cc,5 de sérum, soit un excès d'antitoxine de 4 500 unités) et par injections simultanées d'anatoxine (1 centimètre cube côté droit, et 0cc,5 de sérum du côté gauche), ne résistent pas, même à deux doses mortelles de toxine. En ce cas, l'action immunisante de l'anatoxine a été gênée par la présence de l'antitoxine.

Dans une autre série d'expériences, les auteurs ont cherché si les animaux qui ont reçu les mélanges anatoxine-antitoxine et n'ont pas été immunisés ne seraient pas plus facilement vaccinés par une injection ultérieure d'anatoxine seule pratiquée vingt jours après : alors que les animaux ayant reçu l'anatoxine seule résistent à la fois à plusieurs centaines de doses mortelles, ceux qui ont reçu antérieurement des injections simultanées d'anatoxine et d'antitoxine résistent à dix doses mortelles ; ceux qui ont reçu le mélange ne résistent qu'à cinq doses mortelles.

Les expériences précédentes permettaient d'envisager la vaccination préventive de l'espèce humaine de la façon suivante : 1° ou bien injecter l'anatoxine seule (une injection ou mieux deux injections à vingt jours d'intervalle) ; 2° ou bien injecter simultanément en deux points différents l'anatoxine et le sérum, ce qui aurait l'avantage de conférer une immunité immédiate vis-à-vis d'un tétanos devant survenir à brève échéance, quitte à assurer une immunité sans doute durable en faisant suivre cette première vaccination d'une injection d'anatoxine seule.

Enfin, l'injection de mélange anatoxine-sérum à gros excès d'antitoxine serait à rejeter, ce procédé ne paraissant doué d'aucun pouvoir immunisant actif.

Ces notions essentielles ont servi de bases à des essais tentés *chez l'homme* par Ramon et Zœller (*Académie des sciences*, 11 janvier 1926 ; *Acad. de médecine*, février 1926).

Un certain nombre de sujets ont reçu des injections sous-cutanées d'anatoxine tétanique ; après des délais variables, les auteurs ont recherché et titré l'antitoxine qui s'était développée dans le sérum de ces sujets. Voici les résultats obtenus :

Une seule injection d'un centimètre cube d'anatoxine détermine une quantité insuffisante d'antitoxine pour qu'un centimètre cube neutralise une dose mortelle de toxine pour le cobaye ; mais cette injection développe l'aptitude à préparer de l'antitoxine, car un centimètre cube de sérum de tels sujets injectés une deuxième fois (six semaines après la première) neutralise de une à dix doses mortelles de toxine.

Dans une autre série, des sujets ayant reçu sous la peau à quinze jours d'intervalle 1 centimètre cube, puis 2 centimètres cubes, puis après un nouvel intervalle de quarante jours, une troisième injection de 1 centimètre cube, 1 centimètre cube du sérum prélevé huit jours après cette dernière neutralisait de 1 000 à 3 000 doses mortelles ; à la suite de la stimulation provoquée par la réactivité spécifique que Zœller avait mise en évidence avec l'anatoxine diphtérique, l'immunité active s'est ainsi accrue en une semaine de 1 à 1 000.

Or, le sérum d'un individu qui a reçu à titre préventif du sérum antitétanique contenant 40 000 unités antitoxiques ne neutralise pas plus de 50 doses mortelles trois jours après l'injection.

Ces données nouvelles sont donc de nature à faire espérer que dans la pratique on pourra réaliser l'immunité active de l'espèce humaine contre le tétanos. Certes, en raison de la lenteur d'apparition de cette immunité active, la sérothérapie reste la méthode d'urgence qui permettra à un blessé non vacciné antérieurement d'être préservé immédiatement ; mais si la nature de la blessure est telle que l'on puisse redouter la toxi-infection tétanique à plus ou moins longue échéance, il semble que l'on puisse injecter, en même temps que le sérum, un centimètre cube d'anatoxine, puis, quinze jours après, pratiquer une nouvelle injection et même une troisième. On évitera ainsi la répétition des injections de sérum qui sensibilisent les sujets et écourtent la durée de l'immunité conférée, et on réalisera la prophylaxie des tétanos post-sériques.

Enfin Zœller et Ramon ont montré que l'immunité antitétanique peut être obtenue par les injections d'anatoxine tétanique, même quand cette dernière est mélangée à du vaccin antityphoparatyphoïde. Cette injection unique ne porte aucun préjudice à l'immunité attendue de l'un et de l'autre ; bien au contraire, car, à la faveur de la réaction locale et générale qui s'ensuit, la production d'antitoxine s'accroît. Ramon (*Acad. des sciences*, 1925, et *Soc. de biologie*, 18 juillet 1925) avait d'ailleurs démontré antérieurement que si une inflammation passagère provoquée par injection de poudre de tapioca se développe au point de l'injection d'anatoxine, il y a surproduction d'antitoxine.

Aussi les auteurs entrevoient-ils la possibilité pratique, avant une entrée en campagne, de vacciner les soldats à la fois contre les infections typhoïdes et les risques de tétanos. A leurs yeux, deux injections de vaccin ainsi associé faites à quinze jours d'intervalle seraient suffisantes pour installer une réactivité spécifique acquise. Chez un sujet ainsi préparé, une injection de rappel pratiquée lors du moindre traumatisme stimulera la réactivité acquise et mettra en circulation à bref délai, en proportions énormes, l'antitoxine tétanique qui assurera définitivement la préservation cherchée contre le tétanos.

Amibiase.

L'amibiase est décidément une affection qui, depuis quelques années, sollicite l'activité des chercheurs. Les travaux entrepris depuis l'an dernier ont encore abouti à des notions nouvelles dont l'importance n'est pas à dédaigner.

Culture de l'amibe. — Malgré tous les essais qui avaient été tentés avec des apparences de succès, on pouvait considérer jusqu'à ces derniers temps que la culture de l'amibe dysentérique restait à découvrir. Elle a été réalisée récemment par W.-C. Bœck et Jaroslav Drbohlav (*Soc. de pathol. exotique*, 11 février 1925), à l'aide du milieu de Dorset additionné de solution de Ringer albuminée.

La culture de l'amibe s'effectue à la surface du milieu solide, mais dans la partie la plus déclive, sur environ un centimètre de hauteur.

En vue de l'examen, Guérin et Pons (*Société médico-chirurgicale d'Indochine*, 8 mars 1925) conseillent de prélever en surface une parcelle du milieu solide ; l'écraser entre lame et lamelle. On voit alors en certains points des amibes mobiles qui se disposent en traînées, partant de la bordure de la masse opaque du milieu. Quelques minutes après, elles abandonnent cette dernière pour ramper à la surface de la lamelle.

Ces amibes se présentent avec leur aspect et leur mobilité classiques, mais elles perdent leurs globules rouges vingt-quatre heures après le premier ensemencement. Elles phagocytent des bactéries, mais aussi des parcelles du milieu nutritif ; on peut enfin déceler à côté des amibes mobiles, des kystes à deux ou quatre noyaux ; ceux-ci apparaissent après quarante-huit heures d'étuve.

Enfin, d'après les expériences de W.-C. Bœck et Jaroslaw Drbohlav, ces cultures peuvent reproduire l'amibiase intestinale et même hépatique chez le chat après injection rectale ; l'ensemencement du mucus intestinal de cet animal permet de cultiver les amibes dans des conditions identiques. Le pouvoir pathogène pour le chat a pu être conservé après cent cinquante générations.

Entamœba dispar. — Cette amibe, morphologiquement semblable à *Ent. dysenteriæ*, a été décrite récemment par Brumpt (*Académie de médecine*, 3 nov. 1925). D'après cet auteur, elle n'est pas pathogène pour l'homme, qui la tolère dans son intestin sans en éprouver de troubles ; c'est elle qui se rencontrerait dans l'intestin des sujets sains qui n'ont aucun passé dysentérique.

Vue au microscope à l'état frais, et à la température du laboratoire, elle est arrondie, vacuolaire, sans noyau visible, et sans ectoplasme net ; à 37°, elle devient mobile, l'ectoplasme forme des pseudopodes qui prennent naissance moins brusquement que chez *Ent. dysenteriæ* ; au cours de ses déplacements qui sont assez rapides, on observe la présence d'un noyau. L'endoplasme est totalement dépourvu de globules rouges ; d'après les expériences de Brumpt, l'amibe ne les recherche d'ailleurs pas ; elle se nourrit de bactéries, de levures, de protozoaires.

La forme kystique est en tout point comparable (dimensions et morphologie) à celle d'*Ent. dysenteriæ* ; les kystes sont pourvus de quatre noyaux et contiennent généralement des corps sidérophiles.

La culture peut être obtenue par la technique de Jaroslav Drbohlaw, dans les mêmes conditions que pour sa congénère.

Brumpt n'a pu infecter de jeunes chats en utilisant les injections intrarectales seules, qui donnent pour ainsi dire constamment des résultats positifs avec *Ent. dysenteriæ*. Mais il a réalisé l'infection en employant la technique de Sellard et Theiler, c'est-à-dire en provoquant la stase intestinale par obturation de l'anus.

Les lésions obtenues sont légères ; aucun épaississement de la paroi intestinale, pas d'ulcérations ; on note seulement l'existence de rares taches congestives d'un millième de diamètre. *Ent. dispar* produit seulement une nécrose discrète et lente de la surface de la muqueuse et des glandes dans lesquelles elle pénètre. Cette amibe peut envahir la muqueuse jusqu'à la *muscularis mucosæ*, mais sans jamais la traverser. Cette infection minime semble favorisée par les bactéries intestinales associées.

Brumpt a réussi, une fois sur trois, à provoquer ces lésions par ingestion de kystes.

En somme, à part les différences concernant le pouvoir pathogène, *Ent. dispar* est difficilement séparable, au point de vue morphologique, d'*Ent. dysenteriæ*. Brumpt la considère comme une espèce et non comme une variété de celle-ci.

Pouvoir pathogène d'Entamœba coli. — Brumpt (*Académie de médecine*, 16 mars 1926) a pu observer expérimentalement chez le chat le pouvoir pathogène d'*Entamœba coli* associée à *Ent. dispar. Ent. coli* se présentait dans le mucus intestinal sous forme d'amibes volumineuses, vacuolaires, non hématophages, remplies de bactéries et de débris divers, ayant parfois phagocyté un exemplaire d'*Ent. dispar*. Ces amibes furent retrouvées dans les coupes du cæcum, au niveau des ulcérations, dans la muqueuse nécrosée et les culs-de-sac glandulaires.

Ces faits peuvent donner à penser que chez l'homme, dans certaines conditions, l'amibe du côlon peut devenir pathogène après s'être greffée notamment sur des lésions préexistantes ; ils confirment à cet égard certaines des observations recueillies dans l'espèce humaine, et permettent de supposer qu'à l'occasion une amibe saprozoïte vivant dans la lumière du tube digestif peut devenir pathogène.

Déterminations extra-intestinales de l'amibe dysentérique. — Quelques publications signalent des faits de cet ordre. Petzetakis (*Soc. de path. exotique*, 10 juin 1925 ; *Lyon médical*, 12 juillet 1925) revient une fois de plus sur l'existence de cystites qu'il attribue à *Ent. dysenteriæ*, même chez des sujets qui n'ont jamais été atteints de dysenterie ; il a décelé dans l'urine des amibes qu'il pense être analogues à *Ent. dysenteriæ*. Il présente à l'appui des microphotographies de préparations fraîches ; cette cystite se traduirait par les ulcérations observées au cystoscope par Mylanas.

Il est juste d'ajouter que l'amibe décelée dans ces cas diffère parfois d'*Ent. dysenteriæ* ; d'ailleurs l'auteur n'a jamais pu reproduire l'amibiase expérimentale chez le chat à l'aide de ces urines amibifères.

Franchini (*Pathologica*, 15 mai 1925) dit avoir étudié un cas du même ordre à Bologne, au cours d'une amibiase intestinale.

Signalons un cas intéressant de N. Fiessinger et Parturier (*Soc. méd. des hôpitaux*, 29 janvier 1926) qui se traduisit par une hémoglobinurie orthostatique, compliquée d'un ictère par hémolyse, avec gros foie et grosse rate. Après l'échec de divers traitements, la découverte d'amibes dysentériques dans l'urine, du type *histolytica*, conduisit les auteurs à entreprendre la thérapeutique émétinienne qui amena la guérison de l'hémoglobinurie et de l'ictère, l'hémoglobinurie étant sans doute d'origine rénale et sous la dépendance de l'amibiase urinaire.

L'amibiase cutanée a été l'objet d'un travail intéressant d'Heimburger (*Archives of dermatology and syphilology*, janvier 1915). Le malade, dysentérique chronique depuis sept ans, présenta une tuméfaction douloureuse de la paroi abdominale droite ; les téguments s'ulcérèrent et donnèrent issue à du pus brunâtre abondant. Il en résulta une vaste ulcération dont le tissu nécrotique et le pus contenaient des amibes. Des pansements antiseptiques forts n'en eurent pas raison ; seules les injection d'émétine amenèrent la guérison.

Paisseau et Mme Bertrand-Fontaine ont relaté à la *Société de pathologie exotique* (10 mars 1926) l'histoire intéressante d'un sujet atteint d'amibiase bronchique, dont l'expectoration montrait à l'examen des amibes nombreuses ayant tous les caractères classiques d'*Ent. dysenteriæ*. Les symptômes eussent pu faire supposer l'existence d'un abcès amibien pulmonaire, mais la radiographie resta négative, comme dans les cas étudiés par Ed. Yaloussis (*Paris médical*, 29 avril 1925).

Maladie du sommeil.

Des recherches thérapeutiques commencées il y a quelques années par Van den Branden avaient fait déjà entrevoir le pouvoir curatif du tryparsamide comme infiniment supérieur à celui de l'atoxyl. Les travaux de nos médecins coloniaux et plus spécialement de Laigret (*Soc. de pathologie exotique*, 9 décembre 1925) l'ont récemment bien mis en valeur. Ces faits, déjà intéressants au point de vue thérapeutique, le sont peut-être davantage au point de vue prophylactique, car ils permettent d'envisager la possibilité d'une stérilisation totale du foyer infectieux qu'est en réalité le trypanosome. En effet, le tryparsamide étend son action stérilisante non seulement aux trypanosomes du sang et des ganglions, mais aussi à ceux du système nerveux central. Or, on sait que ce sont ces sommeillards, qui, en raison de leur incurabilité par l'atoxyl, contribuent puissamment à entretenir l'endémie ; le tryparsamide, d'après les résultats déjà acquis sur un assez grand nombre de sujets, a fait déjà obtenir de véritables résurrections en des cas désespérés ; il est donc à présumer que l'emploi du nouveau produit destiné sans doute à remplacer l'atoxyl dans la lutte prophylactique, apportera à cette dernière un secours puissant ; on peut dès lors entrevoir maintenant sous un jour plus favorable le succès des efforts tentés avec tant de courage et de persévérance par nos médecins coloniaux.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU VIRUS HERPÉTIQUE

PAR

P. REMLINGER et J. BAILLY
(Institut Pasteur de Tanger).

Il y a quelques années seulement, un biologiste qui eût prétendu que les agents pathogènes de l'herpès et de la vaccine présentaient d'étroites analogies avec les virus de la rage, de la poliomyélite, de l'encéphalite épidémique eût passé pour exagérer l'amour du paradoxe. Aujourd'hui, les affinités de ces divers virus sont universellement admises et les *ectodermoses neurotropes* ont pleinement acquis droit de cité. Quelques auteurs ne vont-ils pas jusqu'à admettre l'identité des agents pathogènes de l'encéphalite et de l'herpès? Cette dernière maladie a été récemment l'objet d'un grand nombre de travaux. Les virus sur lesquels ils s'appuient sont tous d'origine européenne. L'observation d'un herpès labial chez un jeune Marocain a été pour nous l'occasion d'isoler à nouveau à Tanger l'agent spécifique de la maladie. Quelques gouttes de sérosité vésiculaire aseptiquement recueillies et inoculées au lapin après trépanation ont déterminé chez l'animal une encéphalite mortelle. Après quelques passages, le virus a acquis une grande fixité, amenant régulièrement la mort en trois jours. Ayant constaté son identité avec les souches classiques, il nous a paru intéressant de l'appliquer à combler les quelques lacunes que présentait encore l'étude expérimentale de l'affection. Nous résumerons ici les données nouvelles qu'il nous a été possible de mettre en évidence.

1° **Espèces réceptives. Symptomatologie.** — L'encéphalite herpétique a été transmise au lapin, au cobaye, à la souris (Doerr, Blanc et Caminopetros), au rat blanc (Teissier, Gastinel et Reilly). Le chat et le chien passaient pour réfractaires. Nous avons triomphé facilement de leur résistance. En inoculant le virus marocain après trépanation dans le cerveau du chat, nous avons, dans une première série de recherches, sur 24 inoculations observé 7 cas d'encéphalite dont un suivi de guérison. Aujourd'hui, après avoir fait des passages de chat à chat, nous avons un virus parfaitement adapté à l'organisme de l'animal et qui amène fatalement la mort le sixième ou le septième jour au milieu de symptômes mixtes d'agitation et de paralysie. Après une quinzaine de passages, le virus herpétique a acquis ainsi pour le chat une fixité comparable à celle bien connue du virus rabique pour le lapin : avec le virus adapté à l'organisme du chat il est très facile de communiquer la maladie au chien. Chez le cobaye, la symptomatologie de la maladie est assez banale. C'est le lapin qui de beaucoup est l'animal le plus favorable à l'expérimentation. Il existe chez lui une forme d'encéphalite à grand fracas magistralement décrite par de nombreux auteurs. Agitation, salivation, grincement des dents, mouvements de salutation et de manège, attitude du « lapin qui joue du tambour », crises violentes au cours desquelles l'animal renverse la tête en arrière, tombe, se relève, se jette contre le grillage de sa cage et parfois cherche à s'élancer hors d'elle, tout contribue à rendre la symptomatologie dramatique, mais nous avons insisté sur ce que cette forme classique est loin d'être l'expression unique de la maladie. Il existe une forme d'encéphalite suraiguë à symptomatologie fruste où l'animal succombe au commencement du troisième jour, parfois même à la fin du deuxième, sans présenter d'autres symptômes qu'une température élevée, de la dyspnée, de la tristesse et de l'inappétence ; une forme larvée où les symptômes classiques sont à la fois diminués de nombre et atténués dans leur expression ; une forme paralytique revêtant le plus souvent la forme ascendante de Landry ; une forme cachectique ; une forme chronique prolongée (cinquante-neuf jours dans une observation), etc. L'étude de ces différentes formes fait ressortir l'extrême ressemblance de la névraxite herpétique et de la rage. Elle montre également l'absolue nécessité qu'il y a, au cours de l'expérimentation sur l'herpès, à faire des passages par le cerveau du lapin, quelque imprévue, fruste et parfois presque inexistante qu'ait été la symptomatologie ayant précédé la mort.

2° **Modes d'inoculation.** — La plupart des expérimentateurs n'ont éprouvé aucune difficulté à produire au niveau de l'épiderme du lapin une éruption herpétique. Sans doute parce que le virus marocain est plus neurotrope que dermotrope, il ne nous a pas été possible avec lui de réaliser cette lésion. L'inoculation sur la peau rasée ou épilée a toujours amené la mort soit par encéphalite classique, soit par névraxite à forme paralytique. Il n'est même pas nécessaire, pour produire ces paralysies, de raser ou d'épiler la peau. Il suffit de couper les poils aux ciseaux et de frictionner modérément avec un tampon d'ouate imbibé d'émulsion virulente. Le frottement toutefois est indispensable. Même longtemps prolongée, la simple application sur la peau saine de cataplasmes d'émulsion virulente se montre inopérante. Entre les mains de la plupart des expérimentateurs, les divers

virus herpétiques s'étaient montrés inactifs en injections hypodermiques. Soit que nous ayons opéré sur des lapins plus petits, soit que nous ayons injecté des doses plus fortes, nous n'avons, avec le virus marocain, éprouvé aucune difficulté à triompher de la résistance des animaux. Les inoculations intradermiques ont fourni des résultats très analogues à ceux des injections sous-cutanées. Nous avons également reproduit la maladie chez le lapin par inoculation dans le péritoine, dans les muscles de la langue, le testicule, la veine marginale de l'oreille, par instillation conjonctivale, par inoculation intranasale après écouvillonnage de la muqueuse ou sans le moindre traumatisme de celle-ci, etc. Les travaux de M. Besredka nous ont donné l'idée d'étudier la contamination du virus herpétique par voie digestive après ou sans absorption de bile. Sur 10 animaux ayant ingéré du virus herpétique à la pipette, 5 lapins préparés par l'absorption préalable de bile ont fourni 5 morts ; 5 lapins ayant ingéré le virus seul ont fourni 1 mort et 4 survies. Sur 12 animaux ayant ingéré aux mêmes doses le virus à la sonde, c'est-à-dire à l'abri de la cause d'erreur constituée par la régurgitation possible de l'émulsion par la muqueuse nasale, 6 lapins préparés par l'absorption préalable de bile ont fourni 4 morts et 2 survies ; 6 lapins ayant ingéré le virus seul, 1 mort et 5 survies. L'action favorisante de la bile ressort nettement de ces chiffres. Ajoutons qu'une demi-heure a paru constituer le délai le plus convenable entre l'ingestion de bile et celle du virus. D'une part, en effet, il faut éviter le mélange dans l'estomac du virus et de la bile dont on connaît à l'égard du virus herpétique la puissance de l'action destructrice. De l'autre, il importe que l'épithélium desquamé n'ait pas eu le temps de réparer ses pertes.

3° **Virulence des organes et des humeurs.** — Le virus existe dans tout le système nerveux central des animaux ayant succombé à l'encéphalite herpétique. Les diverses parties de l'encéphale : hémisphères, cervelet, bulbe, protubérance, sont également virulentes. Aussi, pour effectuer les prises de substance nerveuse destinées aux passages, est-il inutile de s'orienter dans la masse encéphalique. On peut prélever en un point quelconque. La réussite est assurée. De même la moelle épinière renferme le virus dans ses trois segments : lombaire, dorsal, cervical. Avec le nerf sciatique, sur 11 inoculations, 5 résultats positifs ont été obtenus ; avec le médian, sur 7 essais, un seul résultat positif. Le système nerveux périphérique est donc moins régulièrement virulent que le névraxe. Nous n'avons de même trouvé le sang virulent qu'à titre tout à fait exceptionnel. Avec le sang total, 4 expériences ont fourni 4 résultats négatifs. Le sang défibriné a donné 5 résultats négatifs et 3 positifs ; le sérum pur de toute hématie, 10 résultats négatifs et 1 positif ; les hématies seules, 4 résultats négatifs. Les résultats ne sont pas plus favorables si, au lieu de sacrifier les animaux, on les laisse mourir et prélève le sang dans les cavités cardiaques plusieurs heures après la mort. 9 expériences ont donné 9 résultats négatifs. En résumé, 36 lapins ont fourni 4 morts d'herpès et 32 survies. Nous avons décelé le virus dans la salive du lapin encéphalitique. Nous n'avons pu le rencontrer ni dans le pancréas, ni dans la bile, ni dans la moelle osseuse, ni dans l'urine. Ainsi que l'avaient vu MM. Teissier, Gastinel et Reilly, le virus herpétique injecté dans le testicule détermine une névraxite et se retrouve après la mort dans l'organe inoculé. Chez les lapins morts d'encéphalite à la suite d'une inoculation autre que l'inoculation intratesticulaire, la recherche du virus fournit au contraire un résultat négatif. L'expérience échoue même si le cadavre est abandonné à lui-même durant toute une journée. Le virus ne se diffuse donc pas *post mortem.*

4° **Propriétés du sang.** — Ainsi que l'a vu M. Le Fèvre de Arric, une hyperleucocytose progressive et intense débute généralement avec les premiers signes cliniques, c'est-à-dire avec un retard de douze à vingt-quatre heures sur l'ascension thermique. Le nombre des globules blancs du sang prélevé à la veine marginale de l'oreille passe du simple au double, de 8 000 à 8 500 par centimètre cube à 16 000 ou 17 000. Il n'est pas rare de noter des chiffres plus élevés encore : 25 000 par exemple. Au fur et à mesure que l'hyperleucocytose s'établit, on observe une polynucléose croissante et une hypomononucléose corrélative. Ainsi, chez un lapin, pendant que le nombre des leucocytes s'élevait de 8 700 à 11 000 puis à 16 900, la proportion des polynucléaires atteignait 58, 67 puis 75 p. 100 et les mononucléaires tombaient de 42 à 33 puis à 25 p. 100. Les numérations des hématies et les examens de préparations colorées n'ont révélé aucune particularité digne d'être notée.

La recherche dans le sérum sanguin du lapin et du chat d'anticorps spécifiques a fourni un résultat négatif. En prenant comme antigène une émulsion de matière cérébrale virulente et en suivant la technique de MM. Calmette et Massol, aucune différence n'a été constatée entre les sérums d'animaux herpétiques et les sérums témoins d'animaux sains. Le pouvoir fixateur des uns et des autres a été nul.

5° Propriétés du virus. Diffusibilité. — Le virus herpétique étant, comme le virus rabique, un virus filtrant, il était intéressant de rechercher si certaines expériences réalisables avec celui-ci et susceptibles d'être expliquées par la diffusibilité du virus pouvaient également être obtenues avec celui-là. On sait que, si on immerge des cerveaux rabiques dans du sérum de Locke, de l'eau salée, de la glycérine ; si on filtre ces liquides sur papier et les inocule dans les muscles de la nuque du cobaye ou du lapin, on peut conférer la rage à ces animaux. De même si on immerge en glycérine, conjointement avec des cerveaux rabiques, des cerveaux neufs d'animaux réceptifs ou réfractaires à la rage, des fragments de foie, de rein, etc., le virus rabique passe de façon non constante, certes, mais non rare dans ces organes, ainsi que le prouvent les inoculations appropriées. Des cerveaux de lapins ayant succombé à l'herpès étaient donc immergés dans la glycérine stérilisée d'un flacon pot bas et conservés quelque temps à la glacière ou à la chambre noire. La glycérine était passée alors à travers un filtre de papier gris et inoculée sur la peau fraîchement rasée ou sous la peau de lapins 6 expériences ont donné 3 résultats positifs et 3 négatifs. De même, des cerveaux de lapins ayant succombé à l'herpès sont enlevés en prenant soin de ne pas entamer leur surface ; ils sont lavés à l'eau physiologique puis immergés dans la glycérine d'un flacon pot ban. Au bout de quelques jours, des organes de lapins sains sont suspendus à l'aide d'un fil dans la même glycérine conjointement avec les cerveaux pathologiques. Après un contact d'une à deux semaines, on coupe des fragments d'organes sains, préalablement débarrassés de toute trace de glycérine par plusieurs lavages au sérum physiologique. Les prises sont émulsionnées puis inoculées dans le cerveau de lapins. Nous avons observé 5 fois sur 10 expériences le passage du cerveau malade au cerveau sain. Par contre, le passage du virus dans le foie et dans le rein n'a jamais été réalisé. Ces expériences, dont nous sommes tentés d'expliquer les résultats positifs par la diffusibilité du virus, sont, ainsi que M. le Dr Roux l'a fait observer pour le virus rabique, justiciables d'une autre interprétation. Il est possible que la glycérine, très avide d'eau, provoque l'exsudation des liquides aqueux contenus dans le cerveau et que dans ce mouvement, il y ait entraînement de fins organismes herpétiques et non diffusion à la manière d'une substance soluble. On peut supposer également que, malgré la précaution de laver les cerveaux avant de les immerger, il y a simplement répartition dans la glycérine et imprégnation dans les cerveaux neufs d'un virus herpétique très ténu provenant de la surface de l'encéphale et de la section effectuée au collet du bulbe. Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, ces expériences sont de nature à souligner une analogie nouvelle entre les virus rabique et herpétique.

6° Action des mélanges de virus rabique et herpétique. — Il nous a paru également intéressant d'étudier l'action sur les animaux (lapin, cobaye, chat) des mélanges de virus rabique et herpétique. Deux cerveaux de lapins ayant succombé l'un à l'herpès, l'autre à la rage, étaient broyés ensemble dans un mortier et émulsionnés finement dans de l'eau physiologique. L'émulsion était maintenue vingt-quatre heures à la glacière, puis inoculée dans le cerveau du lapin (animal très réceptif à l'herpès), du cobaye (animal un peu moins réceptif) et du chat (animal peu réceptif, tout au moins à un virus non encore adapté). Aucun antagonisme ne paraît exister entre les virus rabique et herpétique simultanément inoculés. Ils sont susceptibles de se développer parallèlement dans l'organisme animal sans se nuire l'un à l'autre. C'est surtout le degré de réceptivité à l'herpès et à la rage de l'espèce inoculée, ainsi que la durée plus ou moins courte des périodes d'incubation, qui déterminent le cours des événements. Il n'est pas impossible, chez le chat, que le virus herpétique demeure latent dans le cerveau pendant l'incubation de la rage et se réveille au cours du passage par le cobaye et le lapin pour les faire mourir d'herpès et non de rage.

7° Comparaison du virus marocain et des souches européennes. — La comparaison du virus herpétique marocain et des souches européennes classiques fait ressortir plus d'analogies que de différences. Celles-ci paraissent surtout porter sur la forte agressivité du virus marocain et sur son neurotropisme développé aux dépens du dermotropisme. Chez le lapin et le cobaye, il est possible d'obtenir avec le virus marocain, par scarification de la cornée, des kératites généralement suivies d'encéphalite mortelle. Par contre, l'inoculation sur la peau rasée ou épilée ne détermine jamais l'apparition d'une éruption herpétique. Elle amène la mort, soit par encéphalite classique, soit plus souvent à la suite de phénomènes paralytiques, presque toujours du type Landry. Les souches européennes du virus herpétique sont loin — elles-mêmes — d'être absolument semblables les unes aux autres. Il en est de plus ou moins actives, de plus ou moins neuro ou dermotropes. Les quelques particularités relevées chez le virus marocain n'ont donc qu'une importance secondaire. Rien d'essentiel ne le distingue des virus européens classiques.

LES VACCINATIONS PAR « VACCINS ASSOCIÉS »

PAR

MM. Chr. ZŒLLER et G. RAMON

L'intérêt qu'il peut y avoir à associer en une même injection des propriétés vaccinantes différentes n'échappe à personne. Ce principe est largement appliqué dans la pratique des vaccinations antimicrobiennes sous forme de vaccins *mixtes* dont le vaccin antitypho-paratyphique représente le prototype.

Les antigènes qui sont groupés sous le nom de vaccin *mixte* sont voisins quant à leur nature : ainsi le bacille typhique et les bacilles paratyphiques ; les infections qu'il s'agit de prévenir sont cliniquement voisines : ce sont des infections à localisation intestinale prédominante.

Dans un vaccin *associé*, nous nous sommes proposé de réunir des antigènes aussi dissemblables qu'une anatoxine et un vaccin microbien ou des anatoxines aussi éloignées dans leur spécificité que l'anatoxine tétanique et l'anatoxine diphtérique par exemple (1).

Deux conditions s'imposent à l'emploi d'un vaccin associé : il faut d'une part que la valeur antigène de chacun des éléments soit conservée et d'autre part que les réactions consécutives demeurent tolérables malgré l'addition de deux groupes de réactions vaccinales.

La question de réactions consécutives à l'injection d'un vaccin associé a d'ailleurs une autre importance et mérite de nous arrêter un moment. L'un de nous a observé en effet chez les chevaux donneurs de sérum que l'addition à l'anatoxine de poudre de tapioca exalte dans des proportions remarquables son pouvoir antigène (2). Tel quel, le procédé est inapplicable à l'homme. Mais nous nous sommes demandés s'il n'est pas possible d'utiliser chez l'homme une technique déduite de ces constatations. Nous avons étudié des procédés divers dont le but était précisément de provoquer à l'occasion de l'injection vaccinale une réaction locale ou générale adjuvante. Certains de ces essais se montrèrent inefficaces ; telles l'addition à l'anatoxine d'une fécule ; l'addition de lait stérilisé. En revanche, nous avons obtenu des résulats favorables avec une technique qui n'a pas de valeur pratique mais qui n'est pas sans intérêt biologique ; elle consiste à prélever 10 centimètres cubes de sang du sujet dans une seringue contenant déjà un demi-centimètre ou un centimètre cube d'anatoxine et à injecter le mélange immédiatement dans le tissu cellulaire sous-cutané.

L'emploi comme adjuvant d'un vaccin microbien présente le double intérêt de déterminer une réaction locale utile et de permettre une vaccination associée. Le fait est à rapprocher de cette constatation signalée par l'un de nous au cours de recherches faites sur l'allergie diphtérique, que les sujets allergiques qui présentaient à l'injection d'anatoxine diluée une réaction nette (anatoxiréaction positive) se vaccinent en général plus rapidement et mieux que les sujets non sensibilisés.

Nous allons envisager successivement deux types de vaccin associé :

Le vaccin T.A.B. + anatoxine tétanique ;

Le vaccin T.A.B. + anatoxine diphtérique.

1° Le vaccin T.A.B. + anatoxine tétanique. — Les applications que nous avons faites chez l'homme ont été précédées d'inoculations faites sur les animaux de laboratoire. Non seulement l'anatoxine utilisée était soigneusement vérifiée quant à son innocuité complète pour l'animal (injections de 2,5 et 10 centimètres cubes au cobaye), mais encore nous nous sommes assurés que l'injection même à fortes doses du mélange n'avait aucun inconvénient pour le cobaye ou pour le lapin. D'ailleurs l'anatoxine tétanique employée seule ne détermine chez l'homme aucune réaction locale ni générale ; aussi son adjonction au vaccin T.A.B. passe-t-elle complètement inaperçue. La réaction locale et générale provoquée par l'injection de ce vaccin associé est celle du vaccin T.A.B. Nous avons employé au cours de ces recherches soit le vaccin T.A.B. chauffé, soit le lipovaccin T.A.B.

Ainsi que nous l'avons établi, une première injection d'anatoxine tétanique a pour résultat non seulement de faire apparaître lentement dans le sérum du sujet vacciné l'anatoxine spécifique, mais encore de préparer le sujet à une seconde

(1) Cette préoccupation de simplifier la pratique des vaccinations préventives se trouve déjà dans les travaux de l'un de nous sous la forme de vaccinations antitoxiques *simultanées*, qui consistaient à faire simultanément, mais en des régions du corps différentes, une injection d'anatoxine diphtérique et de toxine streptococcique. L'étude des cultures cumulatives avait d'autre part permis de réaliser une altéro-toxine diphtéro-streptococcique capable de provoquer, selon les circonstances, une réaction de Schick et une réaction de Dick, ainsi que les deux pseudo-réactions ; mais si le cumul des propriétés toxiques avait été réalisé, il n'avait pas été possible de respecter dans le produit dérivé la double valeur antigène, et il parut dès lors plus pratique de mélanger les deux anatoxines.

Chr. ZŒLLER, L'altéro-toxine diphtéro-streptococcique ; sa double atténuation (*Soc. biologie*, 21 février 1925) ;— Vaccinations antitoxiques simultanées (*Soc. biologie*, 31 janvier 1925).

(2) G. RAMON, *C. R. Académie des sciences*, t. CLXXXI, p. 157, 1925, et *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XL, p. 1, 1926.

injection d'anatoxine, par l'installation progressive d'une réactivité acquise. De même deux injections faites à quinze jours d'intervalle. Une injection de rappel faite à un sujet ainsi préparé libère en quelques jours une forte proportion d'antitoxine.

Suivons parallèlement chez cinq sujets les effets des injections vaccinales. Les deux premières injections sont distantes de quinze jours ; une troisième (un centimètre cube d'anatoxine pure) est pratiquée à huit jours de la seconde. Huit jours après cette troisième injection on recherche l'antitoxine dans le sérum et le titrage donne les résultats suivants :

N° 1 Dav ...	autour de 10	doses mortelles.
N° 2 Bern ...	— 10	—
N° 3 Bi	2 < 10	—
N° 4 Bil......	2 < 10	—
N° 5 We	2 < 10	—

Un mois après la troisième injection, le taux de l'antitoxine a augmenté légèrement :

N° 1 Dav..........	> 20	doses mortelles.
N° 2 Bern	> 30	—
N° 3 Bi	> 20	—
N° 4 Bil	= 3	—
N° 5 We	= 5	—

Mais ce qui a augmenté bien davantage, c'est la réactivité acquise ; c'est l'aptitude à réagir à une injection de rappel. En effet, huit jours après une injection de rappel de 1 centimètre cube d'anatoxine pure, le titrage donne :

N° 1 Dav...........	1 500	doses mortelles.
N° 2 Bern	3 000	—
N° 5 We	1 000	—

Or, lorsqu'on compare les résultats de ces titrages à la technique employée, on s'aperçoit que deux de ces sujets restent toujours au-dessous de la moyenne ; ce sont les nos 4 et 5. Ces deux sujets ont reçu de l'anatoxine tétanique pure ; les autres ont reçu pour les deux premières injections un mélange d'anatoxine tétanique et de T.A.B. (1 centimètre cube T.A.B. + 1 centimètre cube anatoxine). Le contraste entre ces deux groupes de résultats est encore plus significatif lorsque l'on songe qu'au moment de la deuxième injection les nos 4 et 5 ont reçu 2 centimètres cubes d'anatoxine pure, tandis que les autres sujets ont reçu, mélangé à 1 centimètre cube de T.A.B., soit 1 centimètre cube d'anatoxine tétanique (nos 1 et 2), soit 1 centimètre cube et demi d'anatoxine tétanique (n° 3), et dans tous les cas une proportion moindre que les sujets 4 et 5.

Ces essais, dont nous apportons ici un exemple, nous portent à penser que l'emploi du vaccin associé est favorable à l'immunité antitétanique.

En ce qui concerne l'immunité antityphoïdique engendrée par vaccin associé, nous sommes moins bien fixés. Nous avons simplement constaté que le pouvoir agglutinant vis-à-vis du bacille typhique réapparaît ou s'accroît au cours de la vaccination. Ce n'est pas là une réaction d'immunité. La plupart des sujets que nous avons traités avaient été précédemment vaccinés contre les infections typhoïdes. On pourrait donc nous objecter qu'une des immunités à réaliser était déjà acquise d'avance du fait d'une vaccination antérieure. Pour répondre à cette objection, nous avons fait figurer dans la série précédente un sujet neuf qui n'avait pas subi de première vaccination T.A.B., c'est le n° 3. Or on voit que l'immunité antitétanique qu'il a réalisée n'a aucunement souffert de la nécessité de préparer du même coup l'immunité antityphoïdique.

Ces considérations ne fournissent sur cette question que des probabilités ; la certitude sera donnée par l'introduction de la méthode des vaccinations associées dans une collectivité exposée aux infections typhoïdes. L'épidémie donnera elle-même la mesure de l'immunité produite. En attendant qu'une précision plus grande soit obtenue sur ce point particulier, il nous paraît désirable d'utiliser le vaccin associé tout d'abord à l'occasion des revaccinations antityphoïdiques.

2° **Le vaccin T.A.B. + anatoxine diphtérique.** — Pour ce vaccin associé comme pour le précédent, nous nous sommes tout d'abord renseignés sur l'innocuité. Cela était d'autant plus nécessaire que l'anatoxine diphtérique donne, elle, une réaction propre qui pouvait se surajouter à celle provoquée par le vaccin T.A.B.

Nous avons injecté un mélange à l'homme en commençant par des sujets à anatoxi-réaction négative. Leur réaction à l'anatoxine diphtérique devait par définition être nulle ou peu intense ; la dose de vaccin T.A.B. ajoutée à 0cc,5 d'anatoxine fut d'abord de 0cc,25, puis de 1 centimètre cube. Enfin des sujets à anatoxi-réaction positive furent injectés et les réactions constatées furent parfaitement tolérées ici encore. Le vaccin T.A.B. dont nous nous sommes servis était soit du T.A.B. chauffé, soit du lipo-vaccin T.A.B.

Renseignés par ces tentatives graduées sur l'innocuité du vaccin associé, nous avons continué nos recherches sur les bases suivantes : Première injection : 1cc,5 (1 centimètre cube T.A.B., 0cc,5 d'anatoxine diphtérique). Deuxième injection : 2 centimètres cubes (1 centimètre cube T.A.B., 1 centimètre cube d'anatoxine diphtérique). Inter-

valle entre les deux injections : dix-huit jours.

Nous avons étudié les variations de l'antitoxine diphtérique dans le sérum sanguin des vaccinés.

1° Sujets ayant au départ une réaction de Schick négative :

Noms.	Taux d'antitoxine humorale au départ.	Après la première injection.
N° 1 Régn	1/3 U. A.	+ 1 U. A.
N° 2 Verl......	+ 1/10 U. A.	30 U. A.
N° 3 Chauv ...	1/10 U. A.	30 U. A.
N° 4 Sarr......	1/20 U. A.	15 U. A.
N° 5 Val	1/10 U. A.	35 U. A.
N° 6 Dav......	1/20 U. A.	10 U. A.
N° 7 Rob......	1/30 U. A.	1/2 U. A.
N° 8 Ren	1/10 U. A.	8 U. A.

2° Sujets ayant au départ une réaction de Schick positive :

Noms.	Taux d'antitoxine humorale au départ.	Après la première injection.	Quinze jours après la seconde injection.
N° 1 Bar..	1/100 U. A.	3 U. A.	»
N° 2 Gui..	1/100 U. A.	3	»
N° 3 Foi ..	1/100 U. A.	1/10	1 U. A.
N° 4 Chi ..	1/100 U. A.	1/30	1/30
N° 5 Cav .	1/100 U. A.	< 1/30	< 1/30
N° 6 Mai .	1/100 U. A.	1/10	1/10 U. A.
N° 7 Vau..	1/100 U. A.	1/100	< 1/30
N° 8 Le B.	1/40 U. A.	1/3	1 U. A.
N° 9 Bon .	1/40 U. A.	»	1/10 U. A.
N° 10 De ..	1/40 U. A.	»	1/10 U. A.
N° 11 Gain.	1/40 U. A.	»	1/10 U. A.

On voit que les injections de vaccin associé se sont montrées très efficaces dans le groupe des Schick négatifs. Le taux d'antitoxine humorale qui au départ oscille entre 1/10 et 1/30 d'U. A., s'accroît de façon très notable. Pour le sujet n° 5, il atteint 35 unités par centimètre cube.

Dans le groupe des sujets à Schick positif, la première injection élève le taux de l'antitoxine, mais l'influence est moins nette que dans le groupe des Schick négatifs, comme cela a déjà été constaté après emploi de l'anatoxine seule. Quinze jours après la seconde injection, neuf sujets sur onze ont une réaction de Schick négative.

Deux sujets ont gardé une réaction de Schick faiblement positive qui se traduit au titrage de l'antitoxine humorale par un taux d'antitoxine légèrement inférieur à 1/40 d'unité antitoxique.

La réaction de Schick est d'ailleurs devenue franchement négative chez ces deux sujets à la suite d'une troisième injection d'anatoxine.

Les résultats obtenus par l'injection de vaccin associé sont au moins aussi favorables en ce qui concerne la production d'antitoxine diphtérique que ceux obtenus par injection d'anatoxine seule.

Ici encore on peut se demander ce que devient l'immunité antitypho-paratyphique?

Nous ferons observer que dans le groupe des sujets à Schick négatif deux sujets (n[os] 5 et 6) n'avaient jamais subi la vaccination antitypho-paratyphique. Ils étaient neufs à cet égard. L'augmentation de la valeur antitoxique de leur sérum sous l'influence du vaccin associé n'est ni inférieure ni supérieure à celle qu'ont présentée des sujets voisins antérieurement vaccinés par le vaccin T.A.B. L'efficacité du vaccin associé en ce qui concerne l'antitoxine diphtérique s'est pleinement manifestée chez eux sans être aucunement entravée par l'obligation de réaliser dans le même temps l'immunité antitypho-paratyphique.

Si, selon la théorie de Besredka sur l'immunité locale, l'immunité antityphoïdique s'obtient par l'immunisation locale de la muqueuse intestinale, il est possible que les deux mécanismes mis en jeu par la vaccination associée soient totalement différents en ce qui concerne le T.A.B. d'une part, les antitoxines de l'autre.

Ainsi l'organisme pourrait dans le même temps faire les frais de cette double immunisation sans que l'une gêne l'autre. Mais, ainsi que nous le faisons remarquer plus haut, une réponse définitive à ce problème ne peut être donnée que par les résultats obtenus en milieu épidémique.

SPIROCHÉTOSE ANICTÉRIQUE A FORME DE POLYSÉRITE AIGUE BÉNIGNE, SUIVIE DE NÉPHRITE HÉMATURIQUE

PAR MM.

P. HARVIER et J. CHABRUN

L'observation que nous relatons ci-dessous nous autorise, semble-t-il, à individualiser une forme clinique spéciale de la spirochétose d'Inada. Un malade est entré dans notre service, présentant un syndrome méningé, coexistant avec une atteinte simultanée des autres séreuses : plèvres, péritoine, séreuses articulaires.

L'origine spirochétosique de ces différentes manifestations put être affirmée par les réactions sérologiques.

Cette *polysérite spirochétosique* évolua de façon bénigne et guérit rapidement, mais fut suivie de l'installation d'une néphrite hématurique, actuellement encore en évolution.

D..., âgé de 40 ans, exerce la profession de « boueux ». Il entre à l'hospice de Bicêtre le 19 novembse 1924.

On apprend par son entourage que ce malade, fatigué depuis deux ou trois mois déjà, est tombé malade le 10 novembre. Ce jour-là, il a été pris brusquement de *vomissements* incessants, alimentaires, puis bilieux et de *diarrhée* abondante (10 à 12 selles liquides par vingt-quatre heures). En même temps, la température s'élevait, et l'état général déclinait. La persistance de ces troubles a motivé l'entrée à l'hôpital.

L'examen du malade révèle d'emblée des symptômes multiples. Pour la clarté de l'observation, nous les grouperons en syndromes, dont nous rapporterons séparément la description et l'évolution.

I

Et d'abord D... présente un *syndrome infectieux aigu*, compliqué de *polysérite*.

Le malade est abattu et prostré. Il répond mal aux questions qu'on lui pose. Sa température est à 38° ; le pouls bat régulièrement aux environs de 88.

Il est porteur d'une *stomatite* importante, accompagnée de gonflement et d'érosions multiples des gencives.

Les *grandes séreuses : méninges, plèvres, péritoine, séreuses articulaires*, sont atteintes.

La MÉNINGITE se traduit par une obnubilation marquée et par une céphalée légère. Il existe un certain degré de raideur de la nuque. Le signe de Kernig est à peine ébauché. Par contre, le réflexe de Brudzinski est très net. L'hyperesthésie musculaire et la raie vasomotrice sont manifestes. Il n'existe pas de troubles oculaires, ni de troubles du pouls ou de la respiration.

La ponction lombaire fournit les résultats suivants :

Liquide hypertendu légèrement opalescent.

Albumine : 2gr,40.

Cytologie : 600 éléments au millimètre cube ; prédominance de polynucléaires, dont quelques-uns sont altérés ; assez nombreux mononucléaires ; rares lymphocytes.

Bactériologie : pas de germes visibles à l'examen direct ; ensemencement négatif sur différents milieux.

L'ATTEINTE PLEURALE ne comporte que des signes assez frustes : matité peu importante et diminution légère du murmure vésiculaire aux deux bases. Mais la ponction révèle des deux côtés la présence d'une petite quantité de liquide, dont voici les caractéristiques.

A gauche : liquide citrin, réaction de Rivalta positive, nombreux polynucléaires, quelques mononucléaires, quelques lymphocytes, rares cellules endothéliales.

A droite : liquide citrin, polynucléaires altérés, lymphocytes et mononucléaires en petit nombre, quelques globules rouges.

La PARTICIPATION PÉRITONÉALE est caractérisée par l'existence d'une ascite libre de petite abondance. Le liquide retiré par ponction présente une réaction de Rivalta positive et renferme, outre quelques lymphocytes et quelques mononucléaires, une prédominance de polynucléaires altérés.

Enfin, une hydarthrose bilatérale des genoux, et des douleurs au niveau des deux articulations tibio-tarsiennes rendent manifeste l'*atteinte de quelques séreuses articulaires*.

L'*évolution* de cette polysérite se fit rapidement *dans un sens favorable*.

Dès le 22 novembre, la température retombait à la normale.

Le syndrome méningé s'atténuait peu à peu. Les contractures disparaissaient complètement le 24 novembre, la céphalée le 25.

Des ponctions lombaires successives confirmaient cette amélioration :

Dates	Albumine	Nombre d'éléments au mm³	Cytologie
19 novembre ..	2,40	600	Prédominance de polynucléaires. Assez nombreux mononucléaires. Rares lymphocytes.
22 novembre ..		128	
26 novembre ..	0,95	75,4	Cellules endothéliales.
7 décembre ...	0,53	25,2	Prédominance de cellules endothéliales.

Parallèlement à l'effacement du syndrome méningé, les signes pleuraux, péritonéaux, articulaires disparaissaient également. Le 1er décembre, des ponctions des plèvres et du péritoine ne parvenaient plus à ramener une seule goutte de liquide. Le 4 décembre, à la radioscopie, les culs-de-sac diaphragmatiques étaient parfaitement libres.

Signalons qu'à aucun moment de cette évolution, le malade n'a présenté la moindre trace d'ictère ni de subictère.

II

Les symptômes de polysérite disparus, D... conserva les marques d'une ATTEINTE RÉNALE, qui s'était manifestée dès son entrée à l'hôpital.

A l'entrée, les urines contenaient déjà de l'albumine ; trois jours plus tard, elles étaient franchement sanglantes. Depuis lors, le malade est porteur d'une *néphrite hématurique*, qui persiste encore actuellement.

La diurèse oscille autour de 2 litres par vingt-quatre heures.

L'importance de l'hématurie varie d'un jour à l'autre : tantôt les urines sont à peine rosées, tantôt elles prennent une teinte franchement rouge. Le culot de centrifugation comporte de nombreux globules rouges, des polynucléaires, des cellules épithéliales sans cylindres.

Un syndrome de rétention chlorurée s'est manifesté par l'apparition d'œdèmes malléolaires, un mois environ après le début de l'affection. Ces œdèmes ont subi, à diverses reprises, des alternatives d'amélioration et d'exagération, en rapport avec les écarts de régime du malade.

Le taux de l'azotémie s'est élevé progressivement :

0gr,40 le 5 décembre 1924 ;

0gr,72 le 9 janvier 1925 ;

1gr,11 le 2 février.

Enfin nous avons vu s'ébaucher un syndrome cardio-vasculaire. Pendant que nous observions le malade, sa tension artérielle, mesurée avec l'appareil de Vaquez, s'est élevée de Mx = 10, Mn = 6 à Mx = 16,5 Mn = 10,5, en même temps que s'accentuait l'intensité du deuxième bruit aortique.

III

Cette polysérite et cette néphrite ont évolué sur un terrain particulier. D... avait à son entrée et conservait encore à sa sortie de l'hôpital une *mélanodermie* assez intense et une *hépatomégalie* considérable.

La *mélanodermie* revêt une teinte grisâtre uniforme, mine de plomb. Elle est généralisée, mais prédomine à la face, sur les membres, dans la région sacrée, au niveau des

organes génitaux. Elle n'atteint pas les muqueuses. La date de son apparition est imprécise. Le malade, originaire de la Haute-Saône, prétend qu'il a toujours été brun.

L'*hépatomégalie* est considérable. La limite supérieure du foie remonte jusqu'au niveau du mamelon, sa limite inférieure descend jusqu'à la crête iliaque. La hauteur de l'organe est de 23 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Sa consistance est dure, sa surface lisse ; il n'existe aucun signe d'hypertension portale. La rate n'est pas accessible à la palpation ; elle est cependant hypertrophiée, sa hauteur est de 12 centimètres à la percussion.

L'existence de cette cirrhose peut s'expliquer par les antécédents éthyliques avérés du malade.

Nous avons tout naturellement rapporté la mélanodermie à l'état du foie, bien que n'ayant pas constaté tous les signes caractéristiques d'une cirrhose pigmentaire. Le malade n'a pas de sucre dans ses urines. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative. L'examen du sang n'a révélé aucun des stigmates parfois rencontrés dans ce syndrome. La résistance globulaire est sensiblement normale : $H^1 = 48$, $H^2 = 42$, $H^3 = 32$. La recherche des auto- et des iso-lysines du sérum a été négative. La formule sanguine était la suivante le 12 décembre 1924 :

Hémoglobine, 70 p. 100.
Globules rouges, 2 650 000.
Globules blancs, 9 000.
Lymphocytes, 25 p. 100.
Moyens mononucléaires, 7 p. 100.
Grands mononucléaires, 14 p. 100.
Plynucléaires neutrophiles, 53 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles, 1 p. 100.

***

Résumant en quelques mots cette observation, nous pouvons énoncer le diagnostic suivant : *polysérite aiguë bénigne et néphrite hématurique chronique, évoluant chez un malade atteint vraisemblablement de cirrhose pigmentaire.*

Le point intéressant est l'*étiologie* de ces déterminations séreuses et de cette néphrite.

***

La constatation d'une polysérite chez un cirrhotique alcoolique avait d'abord éveillé en nous l'idée d'une tuberculose subaiguë des séreuses. Mais l'évolution des accidents nous obligea rapidement à rejeter cette hypothèse.

L'intensité et l'évolution favorable de la réaction méningée nous firent alors penser à la possibilité d'une *spirochétose anictérique.*

Les recherches, faites dans cette direction, nous fournirent à la fois des résultats négatifs et des résultats positifs.

Résultats négatifs. — L'examen direct, pratiqué le 3 décembre 1924, ne nous permit pas de trouver de spirochètes dans les urines. Il est vrai de dire que cette recherche ne fut pas suffisamment répétée.

L'inoculation au cobaye ne fut pas non plus démonstrative. Un cobaye fut inoculé le 22 novembre avec 3 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien ; deux autres le furent avec le culot des urines le 1er décembre, ultérieurement réinoculés. Aucun de ces animaux ne succomba.

Enfin, un séro-diagnostic, pratiqué avec le liquide céphalo-rachidien du malade par le Dr A. Pettit, fut négatif à la date du 19 décembre.

Résultats positifs. — Par contre, les recherches sérologiques nous apportèrent des arguments positifs.

Le sérum sanguin du malade agglutinait fortement, au delà de 1/500, le spirochète ictéro-hémorragique, le 10 décembre 1924.

A titre de contrôle, un second séro-diagnostic pratiqué beaucoup plus tard, le 9 avril 1925, était encore nettement positif.

A la même date, la réaction des immunisines fut demandée à M. Pettit qui a bien voulu nous communiquer à son sujet la note suivante : « L'un des cobayes ayant reçu le mélange foie-sérum du malade, est mort vingt-quatre heures après les témoins ; mais son autopsie n'a montré ni ictère, ni spirochètes dans le foie. Le second cobaye est encore vivant et bien portant. *La réaction doit être considérée comme positive,* les témoins ayant tous succombé dans les délais réglementaires en présentant les lésions caractéristiques. »

Ainsi, malgré certains examens négatifs, les résultats sérologiques prouvent l'existence chez le malade d'une infection spirochétosique. Et le spirochète en cause, dans ce cas particulier, ne peut être que le spirochète ictéro-hémorragique, en raison du résultat positif de réactions aussi spécifiques que le séro-diagnostic et la recherche des immunisines.

Mais on sait que la présence d'agglutinines et d'immunisines peut survivre très longtemps à l'infection passée. En raison de cette éventualité et de l'allure clinique anormale du cas, nous avons recherché soigneusement dans les antécédents du malade quelque accident qui pût relever de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous n'en avons pas trouvé : en 1915, D... a fait une crise de rhumatisme poly-articulaire ; plus tard, il fut envoyé en Extrême-Orient, mais, pendant son séjour en Indochine, il affirme n'avoir jamais eu qu'une poussée de furonculose.

Après cet interrogatoire, force nous fut d'admettre comme dues au spirochète d'Inada les manifestations que nous avions observées.

Si la notion de méningite spirochétosique est amplement classique depuis les travaux de Costa

et Troisier (1), celle de polysérite ne l'est pas.

Manine (2), dans l'épidémie qu'il a observée à Lorient, a décrit des formes méningées, pleuro-pulmonaires, rhumatismales de la spirochétose ; mais il n'a pas noté l'atteinte simultanée de plusieurs séreuses différentes. Et, d'ailleurs, le spirochète de Lorient était différent du spirochète ictéro-hémorragique, puisqu'il ne donnait pas les réactions sérologiques de ce dernier et n'était pas virulent pour le cobaye.

Le deuxième point en discussion est l'étiologie de la néphrite hématurique durable qu'a présentée le malade. Peut-on la rapporter à l'action du spirochète?

La participation rénale est la règle dans toute spirochétose ictéro-hémorragique L'albuminurie et l'azotémie sont des symptômes constants de la maladie. Les accidents urémiques peuvent même devenir prépondérants dans les formes graves de l'affection.

Il y a plus. Dans quelques cas, l'atteinte rénale devient la manifestation primordiale d'une infection spirochétosique. Ameuille (3) a publié, en 1916, un cas de néphrite aiguë avec ictère, dont la nature spirochétosique fut démontrée par l'inoculation du sang au cobaye. A ce propos, l'auteur se demandait si la plupart des hépato-néphrites de guerre n'avaient pas semblable origine.

D'autre part, Garnier et Reilly (4) décrivent une « forme rénale » de la spirochétose ictérigène et Manine signale que la spirochétose spéciale de Lorient peut évoluer sous l'aspect d'une néphrite, caractérisée par une albuminurie importante et des hématuries abondantes et tenaces.

Au surplus, les lésions rénales de la spirochétose ne sont pas forcément aiguës et passagères. Pissavy (5), dans un cas d'ictère spirochétosique terminé par la mort, à la suite d'une intoxication alimentaire, a trouvé des lésions de sclérose rénale interstitielle, étendues et précoces, qu'il attribue à l'infection spirochétosique.

Pour toutes ces raisons et malgré l'absence de spirochètes dans les urines, nous admettrions volontiers la nature spirochétosique de la néphrite hématurique. Nous hésitons cependant à l'affirmer absolument, car le malade, à son entrée, était porteur d'une stomatite d'une extrême intensité. Bien que cette stomatite se soit rapidement améliorée, la persistance de caries dentaires multiples et d'une pyorrhée alvéolo-dentaire pouvait jeter un doute sur l'origine de la lés o rénale.

Quoi qu'il en soit de ce point particulier, il nous a paru intéressant de rapporter cette observation de spirochétose, dans laquelle l'infection atteignit simultanément les differentes séreuses : méninges, plèvres, péritoine et synoviales articulaires.

Il s'agit là d'une forme non encore signalée jusqu'à ce jour de la spirochétose anictérique, forme à laquelle convient parfaitement la dénomination de *polysérite spirochétosique aiguë bénigne*.

(1) COSTA et TROISIER, *Presse médicale*, 2 avril 1917, et *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1918, p. 762.

(2) MANINE, *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 22 juin 1918, p. 190.

(3) AMEUILLE, *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 27 déc. 1916, p. 2281.

(4) GARNIER et REILLY, *Ibid.*, 25 mai 1917, p. 711.

(5) PISSAVY, *Ibid.*, 26 juillet 1918, p. 835.

LES ULTRA-VIRUS ET LES FORMES FILTRANTES DES BACTÉRIES

PAR

le Dr Paul HAUDUROY

La bactériologie subit à l'heure actuelle une évolution considérable. Depuis quelques années, des découvertes importantes ont été faites qui orientent les travaux des chercheurs dans une voie toute nouvelle. Les ultra-virus ou infra-microbes accaparent l'attention des savants. « Êtres de raison » au début de la bactériologie, comme l'a dit si justement M. Roux, ils n'avaient été que relativement peu étudiés jusqu'à ces dernières années. On était trop occupé de morphologie pour s'intéresser à des germes qui n'en ont point, puisque invisibles. Le mauvais terme de « virus filtrant », qui avait alors cours, servait à désigner un peu n'importe quoi. Certains spirochètes, les ultra-virus vrais, les formes filtrantes de certaines bactéries voisinaient. La cause profonde de ce chaos tient à ce qu'il est extrêmement difficile — nous nous en rendons compte à l'heure actuelle — de savoir si l'on a affaire à un ultra-virus vrai. Un seul caractère était à la base de la classification : la filtrabilité. Si un germe était capable de traverser les bougies de porcelaine, il appartenait qu'il fût visible ou non, quelle que soit la maladie qu'il détermine, aux groupes des « virus filtrants ». Un revirement se fit cependant. On se rendit compte de la fragilité des caractères distinctifs établis, et on voulut en chercher d'autres.

La découverte des *formes « filtrantes et invisibles »* des bactéries non filtrantes et visibles est

venue tout remettre en question. Certains auteurs se sont même demandé si les ultra-virus vrais existaient et ont émis l'hypothèse qu'ils provenaient tous des microbes visibles. A l'heure actuelle, il semble cependant que nous avons quelques notions suffisamment bien établies, qui doivent nous permettre de définir les vrais ultra-virus d'une part, les formes filtrantes des bactéries non filtrantes d'autre part, et qui nous aideront à faire une revision complète du groupe si peu homogène des « virus filtrants ».

Quels sont les principaux caractères des infra-microbes ?

Ce sont l'invisibilité, la filtrabilité, le biotropisme, la nature des maladies qu'ils déterminent. Examinons-les successivement.

L'invisibilité. — C'est un caractère qu'ils possèdent tous — à l'heure actuelle, — mais qu'ils ne posséderont peut-être pas toujours. Nous sommes incapables de connaître la morphologie exacte du virus herpétique, par exemple. Nous avons beau employer les méthodes les plus parfaites de coloration ou de surcoloration, nous ne pouvons rien voir. Est-ce à dire que nous ne verrons jamais rien? Je ne le pense pas. On voit à l'heure actuelle, grâce à une technique simple, le spirochète de la syphilis, que Schaudinn avait eu tant de mal à mettre en évidence. Une technique nouvelle, un colorant nouveau, nous feront peut-être apercevoir un jour ce qui nous échappe aujourd'hui. A y bien réfléchir d'ailleurs, la morphologie des infra-virus n'a pas beaucoup d'intérêt. Qu'il s'agisse de bâtonnets ou de grains, cela nous importe peu : il s'agira probablement toujours d'éléments si petits, que la connaissance de leur forme exacte nous servira à peu de chose. Leur biologie a beaucoup plus d'importance, et c'est vers elle que doivent tendre nos efforts.

Le fait que les infra-microbes sont encore invisibles à l'heure actuelle permet d'ailleurs de faire des hypothèses nombreuses, et invérifiables, sur leur nature. S'agit-il de cellules semblables aux cellules bactériennes que nous connaissons mais très petites, d'un « fluide vivant », selon l'expression de Beijerinck, de protoplasma non condensé, sans limite, sans membrane, ou de tout autre chose que notre imagination a peine à concevoir? Nous ne pouvons le savoir.

La filtrabilité. — Loeffler et Frosch, étudiant le virus de la fièvre aphteuse, découvrirent qu'il était capable de traverser les bougies de porcelaine Berkefeld. Ce fut le premier « virus filtrant » connu. Pendant longtemps, on considéra la filtrabilité comme un caractère essentiel, comme le caractère principal qui primait tous les autres. Or, c'est en réalité — nous nous en rendons compte maintenant — le plus instable, le plus difficile à déterminer, le plus mauvais en un mot.

Voyons un peu en détail les raisons qui justifient le rejet absolu, comme caractère distinctif, d'une propriété tenue pendant longtemps pour si importante. Tout d'abord il est extrêmement difficile de bien filtrer. Tout a une importance : la dilution du liquide, sa viscosité, le temps que dure l'opération, la pression exercée, l'acidité ou l'alcalinité de la matière à filtrer. Aucune de ces conditions n'est précisée suffisamment, et il n'existe que de vagues règles que suit plus ou moins l'expérimentateur. On comprend facilement qu'une opération qui comporte tant de facteurs variables soit mauvaise le plus souvent. Bien mieux : les bougies de porcelaine dont on se sert ne sont pas comparables entre elles. Elles portent des numéros différents, une bougie neuve n'est pas semblable à une bougie qui a déjà servi, etc. La théorie physique même de la filtration, qui a été étudiée surtout à propos des colloïdes, est encore assez vague et — en tout cas — les bactériologistes ne semblent pas avoir profité des notions acquises. L'ultra-filtration à travers les membranes de collodion est de beaucoup supérieure à la filtration à travers les bougies de porcelaine. Les phénomènes d'adsorption jouent un rôle beaucoup moins important, il y a moins de causes d'erreurs. Mais on se bute ici à des difficultés techniques telles que, en pratique, on ultra-filtre peu en bactériologie. C'est d'ailleurs là un fait regrettable, car les quelques expériences qui ont été faites montrent que beaucoup de germes ultra-filtrent mieux qu'ils ne filtrent.

Est-ce tout, et n'y a-t-il pas d'autres arguments qui viennent renforcer les précédents?

La filtration, si difficile ou imparfaite qu'elle soit, pourrait encore servir de base à une classification, si elle ne se produisait que pour les seuls ultra-virus. Or, il n'en est rien. On sait depuis longtemps que certains spirochètes filtrent : celui de la fièvre jaune en est le plus parfait exemple. Des bactéries très petites, mais visibles, telle que celle de la péripneumonie des bovidés, filtrent. Bien mieux : des microbes visibles possèdent la propriété de traverser les bougies de porcelaine. Fontès, Vaudremer, Vaudremer et Hauduroy, Besançon, Arloing, Calmette, Valtis ont démontré, sans contestation possible, que le bacille de Koch possédait des formes filtrantes. J'ai attiré l'attention sur le fait que des bactéries banales, telles que le bacille typhique, le *Bacterium coli*, pouvaient, sous certaines influences, elles aussi, traverser les bougies de porcelaine.

Qu'est-ce donc alors qu'un caractère unique de classification qui est commun à des organismes divers? La dénomination « virus filtrant » doit être définitivement abandonnée.

La filtration cependant doit être conservée dans nos techniques, et tous nos efforts devraient tendre à l'améliorer. C'est en effet un moyen précieux — si imparfait qu'il soit — de séparer un ultra-virus d'un germe visible et normal.

Biotropisme. — Le biotropisme est, à notre avis, un des caractères les plus importants des ultra-virus. *C'est la nécessité absolue pour eux de ne pouvoir se développer qu'en présence de matière vivante.* Prenons au hasard un ultra-virus : la vaccine par exemple. Nous savons qu'il est impossible de la faire se développer dans les milieux artificiels, aussi riches, aussi complexes qu'ils soient. Mais «ensemençons-la» à la surface de la peau rasée d'une génisse. Nous verrons une éruption de pustules apparaître. Prélevons le contenu de l'une d'elles et recommençons l'ensemencement sur un autre animal. Nous obtiendrons le même résultat, et les passages d'animal à animal sont possibles à l'infini. N'est-ce pas là une véritable culture?

L'affinité des ultra-virus pour les éléments vivants est tellement grande que c'est surtout sur les cellules jeunes, en karyokynèse active, qu'ils vont se fixer. Inoculons dans la veine de l'oreille d'un lapin du virus vaccinal. Epilons une partie des poils du dos de l'animal. C'est sur la surface ainsi traitée que vont venir se localiser les pustules, et l'histologie nous apprend que l'épilage amène une régénération cellulaire intense. Ce que nous voyons se produire pour la vaccine existe pour tous les autres infra-microbes, sans exception. Les virus de l'herpès, de la variole, de l'encéphalite, le bactériophage ne peuvent se développer que si on leur donne comme « nourriture » de la matière vivante : *la vie seule pour eux permet la vie.* C'est là un caractère fondamental qu'on ne retrouve nulle part ailleurs dans le monde des bactéries.

Une preuve absolue en est donnée par l'expérience suivante : ensemençons du virus de poliomyélite dans une culture de tissus. Repiquons celle-ci un nombre suffisant de fois pour répondre à toute objection quant au manque de dilution de la matière virulente. Inoculons le tissu de la dernière culture obtenue à un singe : il fera une poliomyélite.

Les infra-microbes sont parfaitement cultivables, contrairement à ce que l'on pense généralement ; il suffit de les mettre dans un milieu approprié : la matière vivante.

On a pensé un moment qu'un de leurs caractères essentiels était d'être des parasites intracellulaires, des virus cytotropes. Ce n'est là pour nous qu'un caractère secondaire, qui dérive directement du biotropisme. Le fait que la plupart des infra-microbes pénètrent à l'intérieur des cellules est exact, mais ce sera toujours à l'intérieur d'une cellule *vivante* et, encore une fois, c'est la vie (la division du noyau, la reproduction, l'assimilation de l'élément parasité) qui permet au parasite de se développer. Il existe d'ailleurs d'autres exemples de virus cytotropes en dehors des infra-microbes : l'hématozoaire du paludisme n'est-il pas dans tout le cours de son évolution un parasite intracellulaire ?

Nature des maladies déterminées par les ultra-virus. — Un dernier caractère des infra-microbes est le suivant : ils déterminent des maladies qui sont éminemment contagieuses. Nous savons comment se fait la transmission des maladies causées par des microbes visibles, telles que la tuberculose, la fièvre typhoïde, la peste par exemple. Un contact étroit est nécessaire entre le malade et l'individu sain pour que celui-ci s'infecte. On peut rester auprès d'un typhique, le voir, lui parler, le toucher sans pour cela prendre la fièvre typhoïde, à condition, bien entendu, de ne pas manipuler sans précautions ses selles. Dans certains cas, un insecte, un individu convalescent ou sain seront porteurs de germes. Mais il faudra, ici encore un contact étroit pour voir la maladie se déclarer.

Il n'en est pas de même pour les infections causées par les infra-microbes. La variole ou la grippe sont des exemples excellents : un individu non vacciné traversant une chambre où est un varioleux, peut contracter la maladie. Le virus grippal, en 1918, a parcouru des distances considérables, frappant à peu de temps d'intervalle des individus extrêmement éloignés. Un contact est évidemment nécessaire pour que la maladie se répande : une variole naît toujours d'une variole, une grippe d'une grippe, mais la question de distance ne semble plus jouer ici, qui existe ailleurs. Il semble que les éléments qui vont donner la maladie « flottent » dans l'air, subissent les moindres remous des vents, et puissent, à cause de leur petitesse et de leur impondérabilité probablement, s'éloigner du malade et aller frapper à distance des individus sains. Ils réalisent au maximum la théorie des miasmes des anciens.

Une preuve expérimentale, et qui démontre bien la particularité de ce caractère, nous est donnée par le fait suivant : on avait cru pendant longtemps que le hog-choléra, maladie du porc, était dû à un germe qu'on avait découvert dans le sang de l'animal malade cultivé et qui reproduisait bien la maladie quand on l'inoculait à

des animaux sains. Mais cette malade expérimentale *n'était pas contagieuse*, et ce seul fait aurait dû faire penser que le microbe découvert n'était pas le véritable agent infectieux, ce qui fut démontré plus tard, par Schweinitz et Dorset, qui découvrirent l'ultra-virus vraiment pathogène.

Invisibilité, filtrabilité, biotropisme, maladies éminemment contagieuses, tels sont les caractères essentiels des ultra-virus. Aucun d'eux, pris isolément, n'est capable de permettre une définition. Leur réunion seule est susceptible de permettre le classement d'un germe dans le groupe ultra-virus.

A côté des infra-microbes, leur ressemblant par beaucoup de points, viennent se placer maintenant les *formes filtrantes et invisibles des bactéries non filtrantes et visibles*.

Voici, résumée, quelle est l'expérience initiale qui m'a permis de mettre en évidence ces formes. On lyse des microbes tels que le bacille dysentérique par le bactériophage anti. On filtre à travers une bougie de porcelaine. Le filtrat est clair : on le porte à l'étuve. Au bout d'un temps variable, huit jours, quinze jours, plusieurs mois parfois, on le voit se troubler. La culture qui apparaît est formée de grains, très petits. Elle se développe lentement, reste parfois éternellement granulaire, subit dans d'autres cas des tranformations telles qu'on aboutit enfin à des formes microbiennes semblables en tous points à celles dont on est parti. Cette expérience démontre que des microbes visibles, dont nous connaissons parfaitement la forme, dont nous croyons connaître le mode de reproduction, possèdent un cycle évolutif curieux, qui les fait passer par une phase d'invisibilité, pour les ramener ensuite à leur forme normale.

Quels sont les caractères de ces formes ? Il nous est assez difficile de les résumer tous, car nos connaissances sont encore imparfaites et il est bien probable que beaucoup d'entre eux nous échappent.

Les formes invisibles filtrent. Ce caractère est à la base même de l'expérience initiale que nous avons résumée. Elles traversent les bougies de porcelaine même les plus serrées. Elles ultrafiltrent aussi à travers les membranes de collodion.

Elles sont invisibles pendant une période de leur évolution. Les filtrats obtenus sont parfaitement limpides. Il est impossible, même avec les techniques les plus parfaites de coloration, d'y rien voir. Peu à peu cependant apparaissent des éléments granulaires, très petits, qu'il est difficile de rapprocher de quelque chose de connu. Au fur et à mesure que la culture évoluera, on verra apparaître des éléments bacillaires, de plus en plus nombreux, qui bientôt seront seuls. A ce moment on aura fait retour à la bactérie dont on est parti.

Les formes filtrantes des bactéries sont très difficiles à cultiver. Cependant j'ai pu y parvenir grâce une technique relativement simple, dans le détail de laquelle je ne puis pas entrer ici. Les milieux dont je me suis servi sont des milieux utilisés habituellement en bactériologie, et on ne retrouve point ici les caractères si particuliers observés avec les ultra-virus vrais.

Les formes filtrantes des bactéries possèdent une très grande vitalité. Avec F. d'Hérelle, nous avons pu en repiquer qui étaient vieilles de dix ans, et qui nous redonnèrent du bacille dysentérique. Ce fait est fort curieux, quand on sait la grande fragilité du bacille de Shiga qui ne vit guère plus d'un mois dans les milieux artificiels.

Le rôle pathogène des formes filtrantes des bactéries nous est pour le moment à peu près inconnu. Nous avons cependant quelques faits expérimentaux qui nous font prévoir qu'ils jouent un rôle important dans l'étiologie de la fièvre typhoïde par exemple. C'est ainsi que j'ai pu trouver des formes filtrantes de bacilles d'Eberth dans les eaux typhogènes, dans les selles des malades, dans une hémoculture même faite au début de l'infection.

On voit, par ce résumé de nos connaissances, combien elles sont encore imparfaites dans tout ce monde nouveau qui s'ouvre à nos yeux. Ultra-virus vrais d'un côté, formes filtrantes des bactéries de l'autre : y a-t-il un rapprochement à faire entre ces deux variétés de germes et la première dérive-t-elle de la seconde comme C. Nicolle en a émis l'hypothèse ? Je ne le pense pas. Chacune d'elles a un ensemble de caractères distinctifs qui permet vraiment de les définir. Ils possèdent, il est vrai, des caractères communs, mais ceci n'est pas une raison suffisante pour les assimiler l'un à l'autre.

Une revision du groupe actuel ultra-virus s'impose cependant. Manifestement trop de germes divers y voisinent qui ne répondent pas à la définition des infra-microbes vrais.

Enfin la découverte des formes filtrantes des bactéries ouvre une voie nouvelle. Tout est à faire ici, et c'est surtout, me semble-t-il, la pathologie infectieuse qui bénéficiera de ces travaux, les quelques faits acquis me font penser que nos connaissances sur l'étiologie de certaines maladies en seront profondément modifiées.

LE TRAITEMENT DE LA DYSENTERIE AMIBIENNE PAR LE STOVARSOL

PAR
le Dr MELNOTTE
Médecin-major de 2e classe.
Médecin des hôpitaux militaires.

Le traitement de la dysenterie amibienne par le stovarsol est devenu classique depuis les premières communications de Marchoux en 1923 ; son efficacité est universellement admise. Mais, dans la plupart des cas publiés, la durée d'observation clinique et de contrôle bactériologique des malades est limitée et, par suite, insuffisante pour permettre une appréciation exacte du rôle stérilisant de la médication : dans un cas seulement, elle atteint trois mois (Rubenthaler et Jausion, *Paris médical*, 7 juin 1924) ; dans un cas de Petzetakis, cinq mois (*Presse médicale*, 7 mars 1925).

Placé dans des conditions d'étude particulièrement favorables, à Fez, ville d'élection pour l'amibe dysentérique, et sur les conseils du professeur Dopter, nous avons pu traiter par le stovarsol :

1° Vingt-huit malades dont 7 ont été suivis plus quatre mois et 3 pendant huit mois. Ces 28 cas, choisis parmi de nombreux amibiens en traitement, ne concernent que des manifestations aiguës de dysenterie amibienne (avec présence dans les selles d'amibes mobiles, hématophages), soit au cours d'une première atteinte, soit chez des amibiens chroniques, n'ayant jamais subi de traitement spécifique, en particlier pas d'émétine. C'est dire qu'ils permettent d'apprécier en toute rigueur la valeur thérapeutique du stovarsol, valeur que le temps soumet d'ailleurs à l'épreuve d'un critérium particulièrement important dans une région aussi dysentérigène : la réinfection.

2° Deux malades dont l'infection était récente, non traités auparavant et qui étaient porteurs de kystes dysentériques à leur entrée à l'hôpital. Ils ont été suivis l'un pendant deux mois, l'autre pendant cinq mois et demi

Ainsi donc : observation clinique et contrôle microscopique prolongés d'amibiens aigus et de porteurs de kystes, vivant en milieu endémique, exposés en permanence aux réinfections, telles sont les conditions dans lesquelles nous avons travaillé à préciser l'action du stovarsol dans la dysenterie amibienne et sa posologie.

Après de nombreux observateurs, nous avons noté l'amélioration rapide de l'amibiase intestinale aiguë par le stovarsol : diminution du nombre des selles ; amélioration de leur aspect ; disparition des amibes. On peut déjà parler de guérison, mais cette guérison est-elle définitive, cliniquement et microscopiquement? en d'autres termes :

1° *Le stovarsol peut-il éviter les récidives?*

2° *Le stovarsol peut-il éviter les complications?*

3° *Le stovarsol peut-il empêcher la formation des kystes; peut-il les détruire une fois formés;* en un mot, *le stovarsol agit-il sur les kystes?*

1° Le stovarsol peut-il éviter les récidives? — Nous avons d'abord employé le stovarsol aux doses classiques : 0gr,50 à 1 gramme par jour ; puis, à partir de décembre 1924, aux doses quotidiennes de 2 grammes à 2gr,50 dans la dysenterie aiguë. Quels ont été les résultats?

a. **Les petites doses.** — Huit observations : 0gr,50 à 1 gramme *pro die* avec périodes de repos ; dose moyenne mensuelle : 9 grammes ; durée d'observation moyenne : un mois.

1° *Dysenteries aiguës* (*première atteinte*). — Huit observations : 7 guérisons ; 1 rechute le seizième jour.

OBSERVATION I. — D..., Français. Première atteinte : 24 selles par jour. Amibes dysentériques et trichomonas à l'entrée ; stovarsol : 0gr,50 *pro die* pendant sept jours. Disparition des amibes le troisième jour, des trichomonas le quatrième jour. Examens négatifs tous les deux jours jusqu'au seizième jour. Reprise du stovarsol aux mêmes doses du seizième au vingt et unième jour, à la suite de la réapparition des amibes le seizième jour ; elles disparaissent le vingtième jour. 9 examens de selles négatifs jusqu'à la sortie du malade par guérison le trente-huitième jours. Poids + 3 kilogrammes.

OBSERVATION II. — L..., Français. Première atteinte : 15 selles par jour. Amibes dysentériques et trichomonas à l'entrée ; stovarsol 0gr,50 *pro die* pendant neuf jours. Disparition des amibes le quatrième jour, des trichomonas le cinquième jour. Selles moulées le dixième jour. 15 examens de selles négatifs jusqu'à la sortie par guérison le trente-quatrième jour.

OBSERVATION III. — F..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques, lamblias et trichomonas à l'entrée ; stovarsol : 0gr,50 par jour pendant cinq jours. Disparition des parasites le troisième jour, 3 examens de selles négatifs. Réapparition des trichomonas les septième, douzième, dix-huitième jour. 6 examens négatifs au point de vue amibes ; stovarsol : 1 gramme *pro die* pendant deux périodes de cinq jours coupées par un repos d'une semaine. Dose totale : 13 grammes. Sorti le quarantième jour. Poids + 3 kilogrammes.

OBSERVATION IV. — Fi..., Français. Première atteinte, 50 selles à l'entrée ; amibes dysentériques et trichomonas ; stovarsol : 1 gramme par jour pendant six jours ; six jours de repos ; reprise aux mêmes doses pendant quatre jours. Disparition des amibes le troisième jour. 6 examens négatifs jusqu'à la sortie : seizième jour. Dose totale : 9 grammes.

Observation V. — C..., Français. Première atteinte. Nombreuses amibes et trichomonas; stovarsol : $0^{gr},50$ par jour pendant six jours ; sept jours de repos ; 1 gramme par jour pendant six jours. Disparition des parasites le deuxième jour, suivie de 5 examens négatifs. Dose totale : 9 grammes. Durée d'observation : vingt-quatre jours.

Observation VI. — B..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques; stovarsol : $0^{gr},50$ pendant six jours ; deux jours de repos ; 1 gramme pendant six jours. Disparition des amibes le troisième jour, suivie de 8 examens négatifs. Dose totale : 9 grammes. Durée d'observation : trente jours.

Observation VII. — Ba..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques et trichomonas; stovarsol : $0^{gr},50$ pendant six jours ; six jours de repos ; six jours à $0^{gr},50$. Disparition des amibes le troisième jour, puis 6 examens négatifs. Dose totale : 6 grammes. Durée d'observation : vingt-trois jours.

Observation VIII. — L... Première atteinte. Amibes dysentériques et lamblias; stovarsol : 1 gramme par jour pendant six jours, 4 examens négatifs. Dose totale : 6 grammes. Durée d'observation : trente jours.

2° *Dysenteries aiguës chez des amibiens chroniques.* — Une observation ; une rechute.

Observation. — Bu..., Français. Dysenterie datant de trois mois, non traitée. A l'entrée : amibes dysentériques, trichomonas et spirilles; stovarsol : $0^{gr},50$ *pro die* pendant six jours. Disparition de tous les parasites le quatrième jour. Reprise du stovarsol : $0^{gr},50$ pendant six jours le neuvième jour, marqué après 4 examens négatifs par la réapparition d'amibes et de kystes dysentériques, qui persistent les dixième et treizième jours. Examens négatifs les douzième, treizième, quatorzième, quinzième seizième jours. Le dix-septième, réapparition des amibes troisième série de stovarsol : $0^{gr},50$ pendant six jours, 4 examens négatifs. Dose totale : 9 grammes. Observation: vingt-six jours.

Conclusions. — L'étude de ces 9 observations montre que le stovarsol aux petites doses guérit la dysenterie amibienne aiguë, mais n'empêche pas les récidives, ni dans les premières atteintes ni chez les amibiens chroniques.

b. **Les doses élevées.** — Dix-neuf observations : 2 grammes à 2 gr. 50 par jour ; dose moyenne mensuelle : 18 grammes ; durée d'observation moyenne : trois mois et demi. D'après les indications du professeur Dopter, nous avons, à partir de décembre 1924, donné le stovarsol à la dose de huit à dix comprimés de $0^{gr},25$ par jour, répartis dans la journée par groupes de deux. Les malades ont été observés plus longtemps que pour les petites doses ; et, si le nombre des observations est restreint, le nombre élevé d'examens de contrôle des selles pendant un laps de temps qui pour trois observations atteint huit mois, la vie en plein milieu endémique dans des conditions d'hygiène défavorables sous un climat très déprimant, surtout en été, suffisent à leur donner quelque valeur.

1° *Dysenterie de première atteinte.* — Treize observations; 12 guérisons; 1 rechute au bout de six mois, nous donnons le résumé de neuf d'entre elles.

Observation I. — T... A., Marocain. Première atteinte, 10 selles par jour. Amibes dysentériques. Stovarsol : 2 grammes *pro die* pendant sept jours. Disparition des amibes le troisième jour. Six jours de repos ; 1 gramme de stovarsol pendant deux jours ; trois jours de repos ; 1 gramme pendant deux jours ; trois jours de repos ; 1 gramme pendant deux jours. 15 examens de selles négatifs jusqu'au trentième jour. Le deuxième mois : 1 gramme de stovarsol par jour les deux premiers jours de chaque semaine pendant trois semaines ; troisième mois, pas de traitement ; quatrième mois comme le deuxième. Jusqu'au cent-huitième jour, 19 examens de selles négatifs. Guérison. Dose totale : 32 grammes.

Observation II. — D..., Français. Première atteinte. 20 selles à l'entrée ; nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : 2 grammes par jour pendant six jours. Disparition des amibes le troisième jour. Six jours de repos ; 1 gramme pendant deux jours ; trois jours de repos ; 1 gramme pendant deux jours. 10 examens de selles négatifs jusqu'au trentième jour. Le deuxième mois : 6 grammes de stovarsol à la dose de 1 gramme par jour, pendant la première quinzaine ; troisième mois, pas de traitement ; quatrième mois, 5 grammes de stovarsol : deux jours à 1 gramme ; cinq jours de repos ; deux jours à 1 gramme ; cinq jours de repos ; deux jours à $0^{gr},50$. Dose totale : 29 grammes. Durée d'observation : deux cent trente jours. 12 examens négatifs du trentième au deux cent-trentième jour. Guérison.

Observation III. — M..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques et kystes de lamblias. Stovarsol : 2 grammes par jour pendant cinq jours; trois jours de repos; trois jours à 1 gramme; trois jours de repos; deux jours à 1 gramme; deux jours de repos; deux jours à 1 gramme; et ainsi jusqu'au trentième jour ; dose totale du premier mois : 21 grammes. 23 examens négatifs dès le deuxième jour du traitement ; les kystes de lamblias persistent jusqu'au sixième jour, mais ne reparaissent plus. Durée d'observation : soixante-seize jours. Guérison.

Observation IV. — F..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques. Stovarsol : 2 grammes par jour pendant trois jours, suivis de deux jours à 1 gramme, puis 1 gramme par jour pendant deux jours, alternant avec deux jours de repos jusqu'à la fin du premier mois ; dose totale le premier mois : 20 grammes. 23 examens négatifs depuis le quatrième jour. Durée d'observation : quarante-sept jours. Guérison.

Observation V. — H..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques. Stovarsol : 2 grammes pendant cinq jours ; trois jours de repos ; 1 gramme par jour suivi d'un jour de repos jusqu'au trentième jour. Dose totale : 20 grammes. Pas de traitement le deuxième mois. 10 examens négatifs. Durée d'observation : quarante-sept jours. Guérison.

Observation VI. — P..., Français. Première atteinte. Nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : $2^{gr},50$ pendant cinq jours ; disparition des amibes le troisième jour ; quatre jours de repos ; 1 gramme de stovarsol pendant deux jours, suivis de trois jours de repos, et ainsi de suite jusqu'à la fin du premier mois. 11 examens de selles négatifs. Dose totale : $20^{gr},50$. Durée d'observation : soixante dix jours. Guérison.

OBSERVATION VII. — Gr..., Français. Première atteinte. Amibes dysentériques. Stovarsol : 2gr,50 pendant cinq jours ; deux jours de repos ; 1 gramme par jour pendant deux jours alternant avec deux jours de repos jusqu'au vingt-sixième jour. Dose totale : 22gr,50. Au deuxième mois, 1 gramme *pro die* les deux premiers jours de chaque semaine pendant les trois premières semaines. Dose totale : 28gr,50. 10 examens négatifs. Observation : cent cinq jours. Guérison.

OBSERVATION VIII. — T..., Martiniquais. Première atteinte. Amibes dysentériques. Stovarsol : 2gr,50 pendant deux jours, suivis de trois jours à 2 grammes, puis, alternant avec deux jours de repos, 1 gramme de stovarsol pendant deux jours. 10 examens de selles négatifs. Dose totale : 21 grammes. Observation : quatre-vingt-seize jours.

OBSERVATION IX. — L..., Martiniquais. Première atteinte. Très nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : 2gr,50 par jour pendant deux jours ; puis trois jours à 2 grammes, deux jours de repos, puis 1 gramme par jour pendant deux jours suivis de trois jours de repos jusqu'au trentième jour. 12 examens de selles négatifs quant aux amibes, mais les œufs d'ankylostome trouvés au cours du deuxième examen persistent aux suivants. Au deuxième mois : 1 gramme par jour pendant deux jours tous les dix jours. Observation : cent vingt jours. Guérison. Ce malade a été hospitalisé de nouveau dans une autre formation du Maroc pour dysenterie amibienne, dans le courant du mois qui a suivi sa sortie de l'hôpital.

2° *Dysenteries aiguës chez des amibiens chroniques.* — Six observations, 5 rechutes à intervalles plus ou moins éloignés. Ce résultat peut paraître *a priori* étonnant, mais la constatation nécropsique des lésions du gros intestin dans les dysenteries chroniques suffit à éclairer la religion de l'observateur ; les lésions énormes, souvent étendues à toute la surface du gros intestin, semblent véritablement être au-dessus des limites d'une thérapeutique même énergiquement spécifique.

OBSERVATION. I. — L..., Marocain. Dysenterie chronique avec poussées aiguës chaque année. Entre en pleine crise aiguë : 15 selles par jour : nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : sept jours à 2 grammes, quatre jours de repos ; puis périodes alternées de deux jours à 1 gramme et trois jours de repos : soit 22 grammes le premier mois. Les amibes disparaissent des selles le troisième jour du traitement ; peu après y apparaissent des œufs d'ascaris qui persisteront jusqu'au dernier jour dans les selles. *Première rechute* le quarante-septième jour : rares amibes et kystes dysentériques, cédant à trois périodes de deux jours à 1 gramme, alternant avec deux jours de repos. *Deuxième rechute* le quatre-vingt-cinquième jour. Amibes dysentériques. Stovarsol : sept jours à 1 gramme ; deux jours de repos ; puis périodes alternées de deux jours à 1 gramme et de deux jours de repos. Le cinquième mois, deux jours sur sept à 0gr,50. *Troisième rechute*, le cent cinquantième jour. Dose totale de stovarsol : 47 grammes. Observation : cent quatre-vingt-dix jours, au cours desquels on constate *trois* rechutes (62 examens de selles).

OBSERVATION II. — L..., Français. Dysenterie amibienne en 1922 et 1923, traitée par le sulfate de soude. A l'entrée : 20 selles avec nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : huit jours à 2 grammes ; trois jours de repos ; 1 gramme pendant deux jours, dix jours de repos, puis quatre périodes alternées de deux jours à 1 gramme et de trois jours de repos, soit une dose totale de 26 grammes en quarante jours. Le soixantième jour, rechute : amibes dysentériques. Reprise du traitement. Stovarsol : deux jours à 1 gramme, alternant avec trois jours de repos pendant vingt jours. Dose totale : 34 gr. Observation : cent vingt jours, 27 examens de selles.

OBSERVATION III. — M..., Marocain. Dysenterie chronique avec plusieurs poussées annuelles non traitées. A l'entrée : 10 selles avec nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : 2gr,50 pendant deux jours, suivis de trois jours à 2 grammes, puis périodes alternées de deux jours à 1 gramme et de deux jours de repos pendant vingt jours. Deuxième mois : pas de traitement. Troisième mois : deux jours à 1 gramme avec cinq jours de repos pendant tout le mois, soit 8 grammes. *Rechute* : amibes dysentériques le centième jour. Reprise du traitement alterné : deux jours à 1 gramme, deux jours de repos pendant vingt jours : soit 10 grammes de stovarsol. Dose totale : 37 grammes. Observation : cent cinquante jours, 28 examens de selles.

OBSERVATION IV. — Lu..., Français. Dysenterie en 1923 et 1924 non traitée. A l'entrée, très nombreuses amibes dysentériques. Stovarsol : six jours à 2 grammes. Repos tout le reste du mois. Deuxième mois : périodes alternées de deux jours à 1 gramme et de trois jours de repos : soit 10 grammes de stovarsol. *Rechute* : amibes dysentériques le quatre-vingtième jour, cédant à un traitement discontinu : 1 gramme les deux premiers jours de la semaine, du quatre-vingtième au cent-dixième jour : soit 8 grammes. Dose totale : 30 grammes. Observation : deux cent quarante jours, 25 examens de selles.

Conclusions. — L'étude des 19 observations précédentes montre que :

A doses élevées (2 grammes par jour), le stovarsol semble *empêcher les récidives* (12 guérisons définitives sur 13 observations ; même en milieu endémique où la réinfection est très fréquente) *dans les dysenteries de première atteinte* ; par contre, dans les *dysenteries chroniques*, s'il agit énergiquement lors des poussées aiguës, son action du moins n'empêche pas les récidives (5 récidives sur 6 cas ; et encore ce sixième cas n'a-t-il pu être suivi assez longtemps).

2° **Le stovarsol peut-il éviter les complications ?** — Le nombre des observations précédentes n'est pas suffisant pour qu'on puisse se faire une opinion. Tout ce que nous pouvons dire, c'est qu'aucun des malades traités n'a fait de complication hépatique. La proportion des suppurations hépatiques d'origine amibienne étant, à Fez, d'environ 2 p. 100, il est impossible, avec 28 cas, de conclure. On peut penser *a priori* que, le foie étant un des organes où se localise l'arsenic, l'action parasiticide du stovarsol puisse s'exercer en tissu hépatique et éviter les complications (hépatite, abcès) propres à cet organe.

3° Le stovarsol agit-il sur les kystes? — *a.* Au cours des observations de dysenteries de première atteinte, nous avons vu que le stovarsol empêchait la formation des kystes, puisque, même après un laps de temps prolongé, les examens de contrôle des selles restent négatifs. Nous avons multiplié ces examens après ingestion de sulfate de soude, sans observer un seul kyste. Par contre, nous en avons vu au cours des rechutes de dysenterie chronique.

Il semble donc que le stovarsol s'oppose à la formation des kystes, fait déjà signalé par Rubenthaler et Jausion (*Paris médical*, 7 juin 1924).

b. Déjà en février 1923, M. Marchoux signalait la disparition des kystes d'amibes dysentériques sous l'influence du stovarsol. Nous avons pu observer deux porteurs de kystes ; le stovarsol a amené la disparition de ces kystes en sept et huit jours ; ils n'ont plus reparu depuis ; le premier malade a été suivi vingt et un jours ; le deuxième cent soixante jours.

OBSERVATION I. — S..., Français. Dysenterie amibienne datant de quinze jours, non traitée, s'étant améliorée spontanément. A l'entrée, selles moulées ; kystes dysentériques. Stovarsol : 1 gramme pendant six jours; sept jours de repos; six jours de stovarsol à 1 gramme. Dose totale : 12 grammes. Les kystes ne disparaissent que le sixième jour. 15 examens de selles négatifs. Observation : vingt et un jours.

OBSERVATION II. — C..., Français. Diarrhée sanglante douze à quinze jours avant l'entrée. Selle molle : une par jour. Nombreux kystes dysentériques. Stovarsol : 2 gr. pendant cinq jours. Disparition des kystes le huitième jour. Six jours de repos; trois jours de stovarsol à 1 gramme par semaine pendant deux semaines ; puis trois jours à 0gr,50 la troisième semaine. Enfin deux jours de stovarsol à 0gr,50 par semaine, suivis de cinq jours de repos pendant quatre semaines. Dose totale : 22gr,50. Observation : cent soixante jours ; 21 examens de selles négatifs.

Conclusions. — *a.* Le stovarsol empêche la formation des kystes dans la dysenterie amibienne aiguë de première atteinte (21 observations) ; même à doses élevées, il ne semble pas avoir la même action dans la dysenterie amibienne chronique (7 observations : 2 rechutes avec kystes).

b. Le stovarsol fait disparaître les kystes des selles des porteurs. La dose paraît peu influer sur la rapidité de leur disparition.

En résumé, sauf chez les porteurs de kystes, où la dose semble avoir moins d'influence que la répétition de la dose, le stovarsol *doit être employé à doses élevées* dans les manifestations aiguës de l'amibiase intestinale. Nous avons adopté dans ces cas le traitement suivant :

Premier mois :

2gr,50	pendant	2 jours,	1er jour.
2 gr.	pendant	3 jours,	5e jour.
Repos	pendant	5 jours,	10e jour.
1 gr.	pendant	2 jours.	
Repos	pendant	3 jours,	15e jour.
1 gr.	pendant	2 jours.	
Repos	pendant	3 jours,	20e jour.
1 gr.	pendant	2 jours.	
Repos	pendant	3 jours,	25e jour.
1 gr.	pendant	2 jours.	
Repos	pendant	3 jours,	30e jour.

Deuxième mois :

Première quinzaine : repos.

Deuxième quinzaine : 1 gr. pendant 2 jours les 2 premiers jours de la semaine ; 5 jours de repos.

A partir du troisième mois, on peut conserver le rythme d'une cure par mois, si on reste exposé en milieu endémique, ou diminuer l'intensité du traitement, à condition que le malade soit rigoureusement suivi au point de vue clinique, en surveillant les poussées diarrhéiques possibles, et microscopique, par l'examen systématique des selles deux fois par mois.

Y a-t-il inconvénient à employer les hautes doses? Aucun de nos malades n'a présenté de phénomènes d'intolérance : ni diarrhée, ni vomissements, ni exanthèmes. Il faut noter cependant qu'il s'agissait dans les 30 cas d'adultes non tarés, âgés de vingt à vingt-cinq ans; c'est dire que chez des sujets plus âgés ou dont le système hépato-rénal serait lésé, l'administration de doses élevées de stovarsol ne peut se faire que sous la surveillance étroite du médecin.

On ne peut s'empêcher, en terminant, de constater combien s'affirment une fois de plus les caractères communs de la syphilis et de l'amibiase et surtout du paludisme et de l'amibiase au point de vue thérapeutique, caractères sur lesquels Ravaut avait déjà longuement insisté dans son ouvrage classique sur ces trois affections.

1° Employé à doses élevées dans l'amibiase intestinale de première atteinte, le stovarsol semble en effet jouer le rôle de la quinine à doses massives dans le paludisme de première invasion ; il n'est pas jusqu'au chiffre des doses qui ne soit comparable : 2 grammes à 2gr,50 dans l'un et l'autre cas. Une supériorité en faveur du stovarsol paraît résulter de nos observations, mais demande confirmation par un plus grand nombre de cas traités : non seulement il s'oppose à l'apparition des formes de résistance, mais encore il les détruit une fois formées, action à laquelle la quinine ne saurait prétendre en ce qui concerne les gamètes, plus spécialement ceux de *Plasmodium præcox*. A ce même point de vue d'action sur les kystes, le stovarsol est supérieur à l'émétine :

il doit donc passer en tête des médicaments spécifiques de l'amibiase.

Le traitement par le stovarsol est donc le vrai traitement d'attaque de l'amibiase intestinale aiguë de première atteinte, sous réserve qu'il soit appliqué à temps. C'est dire tout l'intérêt du diagnostic précoce dans l'amibiase comme dans le paludisme. Car le diagnostic précoce et le traitement d'attaque sont les conditions essentielles de la guérison, guérison qui reste définitive si le malade n'est pas exposé à une nouvelle infection exogène.

2° Dans l'amibiase chronique comme dans le paludisme chronique, le diagnostic de la première atteinte n'a pas été fait précocement, ou le traitement a été insuffisant. La partie est mal engagée d'avance ; cachés dans les organes profonds (*Plasmodium*) ou au fond des ulcérations du gros intestin (amibes), les parasites échappent davantage à l'action parasiticide. Les rechutes sont fatales et le succès thérapeutique n'est plus réalisable comme à la première atteinte. Le traitement doit néanmoins être entrepris en s'aidant des examens microscopiques, et poursuivi patiemment, par cures successives. La guérison sera lente, entrecoupée de reprises, mais elle sera d'autant plus sûre qu'on soustraira le malade au risque de nouvelles contaminations ou de surinfections par le rapatriement en pays où ne règne pas d'endémie amibienne.

3° En poussant plus loin l'assimilation des deux thérapeutiques, est-il possible d'étendre à l'amibiase les cadres de la prophylaxie préventive? Question que le professeur Dopter posait en juillet 1924 à la Société de pathologie exotique.

A notre avis, le stovarsol, étant donnée la puissance de son action thérapeutique, peut prévenir la dysenterie amibienne. Le domaine expérimental du traitement préventif est vierge ou presque : une seule observation de Petzetakis en atteste la possibilité. Quoi qu'il en soit, la stovarsolisation préventive est logique *a priori* ; mais, par contre, elle paraît peu réalisable en pratique, en dehors de certaines conditions que nous allons préciser :

Le paludisme dans les régions tempérées ne se contracte pas pendant toute l'année ; il y a une « saison » paludéenne de mai à novembre ; la quininisation préventive dure donc six mois : elle est discontinue. Dans les pays à endémie amibienne, la « saison » dure toute l'année avec des poussées à différentes époques La stovarsolisation devrait donc être continue S'astreindra-t-on dès lors à prendre chaque jour $0^{gr},25$ à $0^{gr},50$ de stovarsol? Cette accumulation ne serait-elle pas préjudiciable à l'organisme et ne verrait-on pas apparaître une sorte d'arsenicisme chronique chez ces sujets stovarsolisés quotidiennement? Les troubles digestifs, qui sont un des premiers signes d'intoxication arsenicale, ne pourraient-ils favoriser la greffe amibienne et détruire en quelques jours cette protection si laborieusement acquise en quelques mois? Si le traitement préventif fait faillite, l'ingestion par des sujets déjà fortement imprégnés d'arsenic de doses thérapeutiques massives ne peut-elle être dangereuse? Enfin, étendue à une collectivité nombreuse, cette mesure entraînerait une dépense très élevée.

Pour toutes ces raisons, nous croyons qu'on doit réserver le stovarsolisation préventive aux sujets appelés à faire un court séjour (un à deux mois) en pays dysentérigène : touristes, troupes appelées à des opérations militaires de courte durée, travailleurs sur des chantiers, etc , sans l'étendre aux habitants définitifs d'une région à dysenterie. Ainsi appliquée, cette méthode ne peut présenter que des avantages. Le stovarsol étant un composé arsenical organique, c'est-à-dire un médicament d'ordre général et, d'autre part, son action préventive pouvant s'appliquer à trois affections peut-être plus à craindre en terre marocaine qu'ailleurs : la syphilis, le paludisme et l'amibiase, le sujet qui se soumettra à la cure préventive pourra, tout en soignant son état général, braver en même temps le tréponème, le *Plasmodium vivax* et l'amibe dysentérique, ce qui n'est pas à dédaigner.

LA PESTE : ROLE DE L'HOMME DANS LA CONSERVATION DU VIRUS

PAR

Le Dr Marcel LEGER

Médecin principal (en retraite) du corps colonial,
Ancien directeur de l'Institut Pasteur de Dakar.

Dans la transmission de la peste, exception faite de la pneumonique primitive, il est classique d'admettre que les rats jouent le rôle essentiel. « La peste est une maladie des rats, dit Koch, à laquelle l'homme participe. » Ce sont ces rongeurs qui assureraient la pérennité du mal. Il y a, d'après P.-L. Simond, « subordination du retour périodique de la maladie humaine au retour périodique de la maladie murine ».

Les faits épidémiologiques, relevés au Sénégal durant les épidémies de 1914 à 1924, ne sont pas à l'appui de cette conception.

Tous ceux qui ont écrit sur l'épidémie initiale de peste importée à Dakar, semble-t-il, par des

tirailleurs sénégalais revenant du Maroc, sont unanimes à certifier que la maladie humaine n'a pas été précédée ou accompagnée dans ses débuts par une épizootie sur les animaux. « On ne trouvait ni cadavres de rats, ni rats malades, et les rongeurs peu nombreux passaient inaperçus même dans la ville indigène » (Collomb, Huot et Lecomte) (1).

La peste sévissait depuis trois mois quand les recherches bactériologiques, jusque-là négatives, ont permis de déceler le bacille de Yersin chez les muridés (Lafont) (2). Et Gouzien (3), qui a collationné avec soin les rapports parvenus au ministère des Colonies, conclut de façon ferme que « l'épidémie humaine a nettement devancé l'épizootie murine ».

En outre, d'après les médecins présents à Dakar, la transmission directe d'homme à homme a été, durant les premiers mois, la règle certaine. Le transport du germe infectieux du foyer initial à diverses localités de l'intérieur s'est toujours fait par l'intermédiaire de l'homme ; la voie d'accès a été établie avec précision presque toujours ; dans aucun de ces foyers secondaires, il n'y eut concomitance d'une mortalité anormale des rats.

En janvier 1915, la peste s'éteignit partout au Sénégal, et l'on put croire à l'éradication complète du mal. Deux années se passèrent en effet sans qu'aucun cas, même suspect, fût signalé dans les foyers antérieurs.

Ce n'était qu'une accalmie trompeuse. Brusquement, en mai 1917, un cas de peste confirmé, suivi de plusieurs autres, se déclara à l'autre bout du Sénégal, à plus de 300 kilomètres du plus rapproché des anciens foyers. Cette peste ne fut, encore cette fois, ni précédée ni accompagnée à ses débuts par la maladie des rats.

Malgré les mesures prophylactiques prises, la peste se répandit alors peu à peu dans toute la colonie. De 1917 à 1924, elle a manifesté sa présence par des cas sporadiques, ou, le plus souvent, par des bouffées épidémiques d'importance variable frappant presque toujours aux mêmes saisons, mais sans règles fixes, les centres populeux et les campagnes.

En 1919, Laveau (4) fut chargé d'étudier le développement possible de l'infection pesteuse chez les animaux. Dans la région de Tivaouane, où les indigènes étaient durement frappés depuis deux ans, il ne put découvrir aucun rat infecté, tandis que dans le cercle voisin de Thiès il y avait, en même temps, maladie chez les hommes et chez les rats.

Revenant quatre mois plus tard dans les mêmes localités du cercle de Thiès, Laveau constata que l'épizootie murine avait complètement disparu alors que l'épidémie persistait.

A Dakar, où la peste réapparut en juin 1919 et fit de nombreuses victimes, les multiples examens pratiqués au laboratoire de bactériologie par André Leger, sur des rats capturés ou trouvés morts, furent tous négatifs. A la fin seulement de l'épidémie annuelle, comme en 1914, l'infection des muridés se déclara. En 1920, Noc (1) trouva 5 rats porteurs de bacilles de Yersin sur 607 examinés. En 1921, la proportion des rats pesteux s'accrut considérablement, jusqu'à atteindre 29 p. 100 au mois d'août (Teppaz) (2).

D'octobre 1921 à janvier 1923, durant les quinze premiers mois de notre séjour à Dakar, nous avons examiné (3) 5 113 animaux, capturés dans la ville ou sa banlieue immédiate : 299, soit 5,84 p. 100, étaient porteurs de bacilles pesteux. La proportion des infectés a été de 10,4 p. 100 d'octobre à décembre 1921 ; 4,6 p. 100 de janvier à avril 1922 ; 5,9 p. 100 de mai à août ; 1,9 p. 100 de septembre à décembre, tandis que, durant les mêmes périodes, le nombre de cas humains constatés en ville fut respectivement de 18, 15, 51, 26.

Il n'y eut donc pas, à ce moment-là, de relation entre le pourcentage des muridés pesteux et le nombre de cas de peste humaine.

Dans la suite, en se rapportant à l'opinion de Blazy et de Condé (4), l'infection de l'homme parut subordonnée à celle du rat.

La non-corrélation entre la peste humaine et la peste murine, telle qu'elle a existé au Sénégal tout au moins au cours des premières épidémies, n'est pas un fait unique dans les annales épidémiologiques.

En Annam, alors que la maladie causait la mort, durant l'année 1913, de la moitié environ de la population de sa circonscription médicale, Sanquirico (5) ne put, malgré l'aide de l'Administration, rencontrer de rats vivants ou morts.

L'épidémie d'Algérie en 1907 s'est le plus souvent, d'après Raynaud (6), manifestée sans

(1) *Ann. hyg. et méd. col.*, 1921, p. 38.
(2) *Bull. Soc. path. exotique*, 1915, p. 660.
(3) *Office internat. hyg. publ.*, juin 1919, p. 44.
(4) *Bull. Soc. path. exotique*, 1919, p. 292 et 482.

(1) Rapport sur le fonctionnement de l'Institut de biologie A. O. F. en 1920 (Laroze, 1922).
(2) *Bull. Soc. path. exotique*, 1921, p. 514.
(3) *Bull. Soc. path. exotique*, 1923, p. 1.
(4) *Bull. Soc. path. exotique*, 1924, p. 718 et 834.
(5) *Rev. méd. et hyg. trop.*, 1913, n° 3.
(6) *Hyg. générale et appliquée*, avril 1909.

aucune épizootie chez les rongeurs. Une curieuse coïncidence est même signalée par Karsenty (1) à propos de cette épidémie algérienne : à Bougie, des rats furent trouvés porteurs de bacilles de Yersin, et ce fut le seul port algérien où la maladie humaine ne fut pas diagnostiquée.

Au Maroc en 1912, chez les Ouled-Fredj, écrivent Sacquépée et Garcin (2), les rongeurs n'ont guère été atteints alors que la morbidité humaine atteignait 80 p. 100 dans certaines agglomérations.

A Paris, en 1920, Rathery (3) a rapporté l'histoire d'un pesteux passé inaperçu qui, en deux mois, transmit l'infection à seize de ses amis dans divers quartiers de la capitale.

L'épidémie meurtrière de Tananarive, en juin et juillet 1921, ne fut pas accompagnée d'épizootie murine (Allain) (4).

Pour en revenir au Sénégal, c'est la contagion interhumaine qui a joué dans notre colonie le rôle prépondérant, sinon unique. Pour l'expliquer, à une des réunions de l'*Office international d'hygiène*, Pottevin émit d'abord l'hypothèse qu'on avait eu affaire à une épidémie dans laquelle les formes septicémiques avaient été particulièrement nombreuses, puis il dut reconnaître que l'on se trouve « en présence d'une inconnue ». Cette inconnue est fort importante, car logiquement elle devrait entraîner la modification des conventions internationales actuelles visant la prophylaxie de la peste.

L'explication donnée du *rôle essentiel des muridés* dans la transmission de la peste et du *rôle fort restreint des humains* est, d'après les classiques, la suivante :

Le sang des muridés pesteux fourmille de germes à toutes périodes de l'infection, d'où le danger de propagation par l'intermédiaire des puces de ces rongeurs. Le sang de l'homme n'est, au contraire, envahi par les bacilles de Yersin qu'à la période agonique. Que vaut cette explication?

Nous avons, au Sénégal, examiné plus de 8 000 rats durant nos deux années de séjour. Chez les animaux infectés, dans plus de la moitié des cas, les microbes étaient rares ou très rares.

D'autre part, les recherches récentes ont démontré que chez l'homme l'hémoculture met à peu près constamment en évidence le bacille pesteux, à tous les stades de la maladie.

Remarquons par ailleurs que la puce du rat n'abandonne son hôte qu'au moment de la mort et pour ainsi dire jamais avant. Il importe donc peu que, durant tout le cours de la maladie, il y ait simple bactériémie ou véritable septicémie chez le rat.

Aussi, sans nier le rôle des muridés (et aussi, comme nous l'avons établi (5), d'un insectivore, la musaraigne, *Crocidura Stampflii*), pensons-nous que le facteur homme joue, dans certaines épidémies, un rôle bien plus important que celui qui lui est généralement attribué.

On admet que, au cours des épidémies, à un moment qui en marque le déclin, la mortalité diminue chez les rats, comme si le virus s'affaiblissait ou si les animaux devenaient moins réceptifs. La peste revêt alors chez eux des formes moins malignes et pouvant même passer inaperçues, mais, par contre, de durée très prolongée.

Il existe ainsi une *peste prolongée des rats* ou *pestis minor*, étudiée expérimentalement en particulier par Kolle et par Swellengrebel, et une *peste chronique*, bien connue depuis les importants travaux de la Mission anglaise aux Indes. Les animaux atteints de cette dernière forme traînent plusieurs mois une infection non mortelle et guérissent après formation de collections suppurées enkystées, abcès de la rate ou du foie, bubons cervicaux ou inguinaux (*resolving plague* des Anglais), ou par cicatrisation de leurs lésions (*resolved plague*). A Bombay, la *resolving plague* a été relevée chez 0,57 p. 100 des *Mus decumanus* et 0,15 des *Mus rattus* ; la *resolved plague* chez 1,47 des *Decumanus* et 0,15 des *Rattus* (autopsies de 55 558 muridés).

Enfin, les rats peuvent véhiculer le bacille de Yersin sans que rien d'apparent laisse deviner leur état infectieux. Tanon (6), en collaboration avec Bordas et Dubief, a établi l'existence de ces rats *porteurs sains de germes*. Chargé de la surveillance sanitaire de la capitale, à la suite des petites épidémies de 1921 et 1922, il remarqua que les cas de peste diminuaient de nombre chez les Parisiens, alors qu'ils étaient en augmentation chez les muridés. L'examen méthodique des organes et leur inoculation à des animaux sensibles prouvèrent que beaucoup des rats capturés, ne présentant à l'autopsie aucune lésion, étaient cependant porteurs de bacilles de Yersin : 41 sur 7 000 en 1921 ; 14 sur 3 134 en 1922 ; 11 sur 2 692 en 1923. Les germes isolés se montrèrent de virulence atténuée, mais capables de reprendre leur virulence entière sous l'influence de causes diverses.

(1) Les réservoirs du virus de la peste. Thèse Paris, 1924.
(2) *Bull. Soc. méd. hôpitaux*, 6 janvier 1921.
(3) *Ann. méd. et pharm. col.*, 1922, p. 388.
(4) Nouveau Traité de médecine, f. 3 (Masson).
(5) *C. R. Acad. sciences*, 1922, t. 174, 6 février, p. 423.
(6) *Presse médicale*, 27 sept. 1922 ; *Congrès Santé publique*, Marseille, 1922.

Si l'on peut concevoir par les rats l'entretien du virus pesteux d'une épidémie à la suivante (formes ambulatoires, formes chroniques, porteurs sains), pourquoi ne pas prêter à l'homme un rôle identique? L'homme *se comporte* en effet, vis-à-vis du bacille de Yersin, *exactement de la même façon que les muridés.*

Il est hors de doute que, dans la plupart des épidémies, surtout à la période terminale, on constate des *pestis minor* chez les habitants des localités contaminées ; ces formes bénignes ambulatoires ne sont décelées que par hasard et passent généralement inaperçues.

Nous nous rappelons par exemple le cas d'un commerçant européen vu à Dakar. Après avoir présenté un état subfébrile d'une quinzaine de jours, le sujet fit une petite adénite inguinale que le Dr Sibenaler incisa. La lésion n'ayant pas tendance à cicatriser, quoiqu'elle gênât assez peu le malade qui continuait à vaquer à ses occupations, notre confrère préleva du pus qu'il nous fit examiner. Le frottis contenait de nombreux coccobacilles, ayant les apparences morphologiques et les réactions tinctoriales du bacille de Yersin. Après injection de sérum antipesteux, le bubon guérit rapidement.

Léopold Uriarte (1) vient, récemment, de publier une observation très analogue.

Il a mis en évidence le bacille pesteux chez un de ses confrères sud-américains, qui présentait depuis un mois un engorgement ganglionnaire avec très faible réaction locale et légère ascension thermique vespérale. Ce chirurgien avait opéré une adénite, jugée tuberculeuse, mais qui, en réalité, était pesteuse. Il s'était enfoncé dans le sillon unguéal un poil de la brosse avec laquelle il se désinfectait les mains.

Ces pestes ambulatoires sont parfois à terminaison fatale brusque. Dans le sang, il peut y avoir des bacilles de Yersin en nombre suffisant pour être trouvés sur simple frottis, à un moment où le diagnostic clinique est impossible.

OBSERVATION I. — Un tirailleur soudanais, souffreteux depuis plus d'une semaine, entre à l'hôpital de Dakar le 10 octobre 1921 pour « rhumatisme généralisé et mauvais état général ». Après une période d'accalmie, il fait une nouvelle poussée fébrile, qui se maintient entre 38°,7 et 40°. Le sang nous est envoyé le 21 octobre pour la recherche des hématozoaires du paludisme. Nous notons l'absence de tout *Plasmodium*, mais la présence de non rares coccobacilles rappelant les bacilles de Yersin. Cet indigène ne présentait pas de bubon, mais un groupe banal de petits ganglions inguinaux. Le suc obtenu par ponction d'un de ceux-ci fourmillait de germes pesteux. Quoique mis en traitement, le malade mourut le 4 novembre.

OBSERVATION II. — Un second tirailleur, hospitalisé depuis huit jours pour « œdème généralisé des jambes », retient l'attention du Dr Patterson par son mauvais état général, accompagnant une fièvre continue ne dépassant pas 38°. Il est porteur de tout petits ganglions inguinaux dont il ne se plaint pas. La ponction ganglionnaire met en évidence des bacilles pesteux sans aucune association microbienne. Le malade meurt la nuit suivante. La culture du suc splénique et de la pulpe ganglionnaire permet l'isolement du germe.

Une autre observation de *pestis minor*, tout au début de la reprise épidémique de 1922, est relatée par H. Lhuerre (2).

Un manœuvre est hospitalisé le 17 février pour « contusion de la région lombaire » ; manipulant des sacs d'arachides, il est tombé et a reçu un sac sur le bas du dos. Le clinicien remarque dans l'aisselle gauche un ganglion indolore assez volumineux, qui existe, au dire du malade, depuis treize jours, n'a jamais été accompagné de fièvre et n'a pas empêché le travail. La ponction en extrait une sérosité riche en bacilles pesteux.

La peste ambulatoire n'est pas seulement bubonique ; elle peut affecter la forme pulmonaire. L'auto-observation de notre confrère du Sénégal, Acar (3), est à retenir.

En août 1914, il est atteint de toux légère avec faible hausse de la température. Au bout de quelques jours, expectorant des crachats spumeux rougis de sang vermeil, il fit examiner ceux-ci par le Dr Lafont, qui reconnut la présence des coccobacilles pesteux. Une injection de 20 centimètres cubes de sérum de Yersin fit disparaître les manifestations pulmonaires.

Autre observation (4), que nous avons recueillie à Dakar avec Lhuerre, d'une peste pulmonaire à évolution prolongée tout à fait atypique.

Le malade est hospitalisé le 9 janvier 1923 pour « broncho-pneumonie suspecte ». L'examen des crachats, pratiqué le jour même, indique la présence d'un grand nombre de coccobacilles Gram-négatifs ayant toutes apparences des bacilles de Yersin.

Le tableau clinique ne cadre pas avec ce qui est d'ordinaire observé dans la peste pulmonaire ; il n'y a aucun ganglion sensible ; les commémoratifs ne sont pas en faveur de la peste ; la température, les trois jours d'observation, ne dépasse pas 37°,8. Le malade est renvoyé du service des contagieux dans la salle commune.

Là, on nous fait chercher sans succès le bacille tuberculeux, puis le pneumocoque.

Brusquement, le 24 janvier, après être resté dix jours apyrétique, le malade présente un état pulmonaire alarmant. Ses crachats examinés fourmillent de bacilles pesteux. La ponction d'un ganglion banal, non enflammé, permet la culture du germe. L'inoculation d'une parcelle de crachat tue une souris en trois jours de septicémie pesteuse. Le malade meurt le 11 février.

(1) *C. R. Soc. biologie*, 1924, t. 91, p. 1039.

(2) *Bull. Soc. path. exotique*, 1922, p. 874.
(3) *Bull. Soc. path. exotique*, 1923, p. 206.
(4) *Bull. Soc. path. exotique*, 1923, p. 203.

Un autre de ces cas frustes a été suivi à Dakar par Nogue (1).

Il s'agit d'un tirailleur traité pour pneumonie depuis le 1er février, et qui, le 24 du même mois, brusquement, présente au complet les symptômes d'une méningite cérébro-spinale. Il est trouvé par nous des bacilles pesteux dans le liquide céphalo-rachidien, dans le suc extrait d'un ganglion inguinal, et, après la mort survenue le 27 février, sur les frottis de poumons, de foie, de ganglions bronchiques.

A côté de ces exemples de peste anormale, vrais cas de *peste ambulatoire*, se terminant parfois pas la mort, il y a lieu d'indiquer la possibilité chez l'homme de *peste chronique*.

Un garde-cercle est opéré à l'hôpital de Dakar le 20 mai 1922 d'un adéno-phlegmon volumineux de la région inguinale gauche. Il est trouvé dans le pus des bacilles pesteux sans aucune autre association microbienne. La plaie, malgré des soins locaux attentifs et le traitement par 180 centimètres cubes de sérum antipesteux en injections intraveineuses, n'est pas cicatrisée le 27 juin et continue à suppurer. Un nouvel examen bactériologique du pus montre encore la présence de bacilles de Yersin. Comme le sujet est porteur dans l'aine du côté opposé de tout petits ganglions, il est extrait, à titre de curiosité scientifique, du suc d'un de ces ganglions. Nous y décelons à l'examen direct et par culture des bacilles pesteux. Le germe isolé est identifié et inoculé à des animaux de laboratoire ; il se montre très virulent.

Dans cette observation (2), notre sujet peut être considéré comme un vrai porteur chronique.

La ressemblance avec la peste des rats se poursuit. L'homme peut être, lui aussi, un *porteur sain* de bacilles pesteux. Servi par les circonstances, nous avons été assez heureux pour l'établir (3).

Au moment où la bouffée épidémique de 1922 touchait à sa fin, au début de septembre, nous avons eu l'idée d'examiner les sujets ayant été en contact intime avec des malades.

Le Service d'hygiène municipal de Dakar conduit immédiatement à un lazaret extra-urbain les indigènes habitant les cases où un cas de peste s'est déclaré, pour les isoler et les surveiller pendant cinq jours pleins.

Des 30 individus qu'hébergeait le lazaret quand nous nous y sommes rendu avec A. Baury, notre chef de laboratoire, 10 ont été pris au hasard par les gardiens. Ils étaient en excellente santé, de température normale ; ils n'avaient nullement été souffrants les jours précédents.

(1) *Bull. Soc. path. exotique*, 1923, p. 378.
(2) *Bull. Soc. path. exotique*, 1922, p. 759.
(3) *C. R. Acad. sciences*, 23 oct. 1922, t. 175, p. 734 ; *Bull. Soc. path. exotique*, 1923, p. 4.

Ils présentaient, comme la quasi-unanimité des noirs d'Afrique, disséminés dans les régions inguinales, des ganglions, petits, indolores, nullement enflammés.

La ponction ganglionnaire permit cependant, chez 3 des 10 sujets examinés, de ramener une gouttelette de lymphe, et de trouver dans celle-ci, à l'examen direct au microscope, des coccobacilles en navette, ne prenant pas le Gram.

Une nouvelle ponction le lendemain nous permit la culture pure de bacilles pesteux. L'inoculation aux animaux, faite comparativement avec d'autres souches pesteuses de l'Institut Pasteur de Dakar, établit que le microbe, recueilli chez des porteurs sains, n'était pas du tout atténué dans sa virulence. L'identification fut complétée par la mise en évidence de l'action empêchante du sérum antipesteux. Le microbe isolé, envoyé au Dr Dujardin-Beaumetz, de l'Institut Pasteur, fut reconnu légitime.

Les trois noirs, qui étaient porteurs de bacilles pesteux sans présenter le moindre trouble morbide, furent gardés en observation pendant près d'un mois. Rendus ensuite à la vie commune, ils continuèrent à jouir d'une santé parfaite.

Ces indigènes provenaient de trois quartiers différents de Dakar, ce qui indique, en l'absence de recherches plus nombreuses rendues impossibles par notre rentrée en France, que les porteurs sains de bacilles de Yersin sont sans doute nombreux, échappant à toute surveillance médicale.

Cette notion d'individus susceptibles de devenir porteurs sains du virus pesteux a besoin d'être complétée. Il reste à déterminer la durée chez eux des germes pathogènes, et à établir qu'il y a, à certains moments, bactériémie, c'est-à-dire passage dans le sang des bacilles de Yersin.

Des diverses observations que nous venons de relater, il est légitime de conclure que *l'homme est susceptible*, au même titre que les muridés, *d'assurer la pérennité de la peste* en conservant le virus. On trouve chez lui, comme chez les animaux, des pestes que la seule clinique laisse méconnues : *cas frustes ambulatoires* qui peuvent être très bénins ou au contraire se terminer brusquement par la mort ; *cas chroniques*, dont on ne pourrait apprécier la durée et la contagiosité qu'en laissant sans traitement, ce qui est impossible, les malades qui en sont atteints ; enfin, *porteurs sains de germes*, cas troublants dont nous avons démontré l'existence et dont la proportion, d'après nos investigations au Sénégal, serait élevée.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-25. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES HYPERGLYCÉMIES SANS GLYCOSURIE DES SUJETS NON DIABÉTIQUES

PAR

F. RATHERY et **FROMENT**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. — Ancien interne des hôpitaux de Paris.

De nombreux auteurs ont recherché, au cours de multiples affections, les troubles de la glyco-régulation en se fondant sur le seul examen des urines. Il semble bien acquis actuellement que ce mode de recherche est totalement insuffisant. On tenta alors de préciser les modifications du taux du sucre libre du sang, soit à jeun, soit après l'ingestion de glucose. Achard et ses élèves utilisent l'injection sous-cutanée de divers sucres et notent l'exhalation carbonique ainsi que la glycosurie provoquée.

Frappé de l'existence de certaines hyperglycémies sans qu'il existe de quantité anormale de sucre dans les urines, nous avons cherché depuis plusieurs années à préciser l'existence de ce syndrome *hyperglycémie sans glycosurie* au cours de divers états pathologiques. Nous exposerons tout d'abord les faits qui nous ont permis d'établir l'existence de ce phénomène. Nous tâcherons ensuite d'en préciser la nature et d'en dégager la signification au point de vue nosologique.

1° **Que doit-on entendre par hyperglycémie sans glycosurie?** — Il nous faut ici définir exactement les deux termes du syndrome. Quand peut-on dire qu'il existe une hyperglycémie? qu'il n'existe pas de glycosurie?

L'hyperglycémie. — La valeur du taux glycémique a été recherchée dans des conditions toujours identiques. Nous avons pratiqué les prélèvements, le sujet à jeun depuis au moins douze heures, au repos physique et moral le plus complet possible. Les dosages ont porté sur 10 centimètres cubes de plasma et la technique employée fut celle de Bertrand, Bierry et Portier. Nous avons voulu, dans cette étude qui ne comporte que des différences légères de la glycémie, éviter ou tout au moins diminuer la valeur des erreurs que certaines techniques (procédés colorimétriques de dosage, emploi d'une petite quantité de liquide, souvent d'ailleurs prélevée par piqûre de la pulpe du doigt et donnant par cela même un mélange de sang et de liquides organiques divers) peuvent entraîner si on ne s'entoure pas des plus grandes précautions et si on ne se place pas dans des conditions de recherches parfaites.

A partir de quel taux pouvons-nous considérer l'hyperglycémie réalisée ? Les chiffres du taux glycémique normal donnés par les différents auteurs varient dans des limites d'ordinaire peu étendues ; variations qui peuvent d'ailleurs s'expliquer par la diversité des méthodes employées.

C'est ainsi qu'en France, Baudouin dans sa thèse (1908) donne un taux moyen compris entre $1^{gr},25$ et $1^{gr},50$, puis plus récemment, au Congrès de Strasbourg, un chiffre moindre : la glycémie normale (sang total) oscillant autour d'un gramme avec des variations en plus ou en moins qui ne dépassent pas 20 centigrammes. Au même Congrès, Ambard et Chabanier, dans leur rapport sur les glycémies, considèrent que le taux du sucre libre du plasma ne tombe guère au-dessous de $0^{gr},96$ et ne dépasse guère $1^{gr},10$. Grigaut, Brodin et Rouzaud (*Société de biologie*, 2 mai 1914), chez 10 sujets normaux, trouvent un chiffre moyen de $0^{gr},96$, les chiffres extrêmes étant $0^{gr},88$ et $1^{gr},05$.

A l'étranger, de nombreux auteurs établissent des moyennes et des statistiques qui, d'ailleurs, sont assez voisines les unes des autres. C'est ainsi que pour Naunyn, les chiffres limites sont compris entre $0^{gr},70$ et 1 gramme ; entre $0^{gr},80$ et $1^{gr},10$ pour Klemperer ; entre $0^{gr},60$ et $1^{gr},10$ pour Hopkins. Utilisant le procédé Lewis-Bénédikt, Gatler et Baker obtiennent des taux oscillant entre $1^{gr},10$ et $0^{gr},50$; Cunnings et Piness donnent une moyenne de $0^{gr},70$. Avec cette méthode modifiée par Myers, celui-ci avec Bailey, puis Dennis, Aub et Minot obtiennent des chiffres limites de $0^{gr},90$ et $1^{gr},10$. C'est ce même chiffre maximun qui est relevé dans le travail de Mac Glasson (*L'hyperglycémie comme facteur étiologique de certaines dermatoses*).

Chez 40 sujets de sexes différents, d'âges divers (seize à soixante-dix ans), ne présentant pas de tare apparente, nous avons, dans les conditions de recherches précisées plus haut, obtenu un taux ne s'élevant pas au-dessus de $1^{gr},10$. Le chiffre habituel était voisin d'un gramme, dépassant d'ordinaire celui-ci de quelques centigrammes seulement. Nous considérons donc l'état hyperglycémique réalisé au-dessus de $1^{gr},10$.

L'absence de glycosurie. — Les recherches ont porté sur les urines correspondant à la miction effectuée au moment même du prélèvement sanguin. Nous insistons dès maintenant sur ce fait, qui a pour nous une grosse importance, car il rentre dans la définition même du syndrome que nous étudions.

Les urines étaient examinées, tout d'abord qua-

litativement, au moyen d'une liqueur de Fehling fraîchement préparée. Dans les cas où nous obtenions après ébullition prolongée une modification quelconque de la coloration de l'urine, nous avons pratiqué dans celle-ci la recherche quantitative en utilisant le même procédé de dosage que celui du sang.

On sait que les méthodes usuelles de recherche qualitative de glucose dans l'urine ne permettent de déceler le sucre que si ce dernier atteint le taux de 2 grammes par litre. Par contre, les procédés de dosage minutieux montrent l'existence de substances réductrices (Lespiau, Brucke, Boudeille). Sans vouloir entrer ici dans la discussion de la nature exacte de ces substances, que l'on admette avec Gilbert et Baudouin, Donzé et Lambling, Schöndorff, qu'il s'agit d'hydrates de carbone vrais et très probablement de pentoses, avec Bierner d'une action des déféquants acides sur l'acide glycuronique ou même sur les saccharoses, il semble bien que l'on puisse considérer avec la plupart des auteurs précédents un taux oscillant chez les sujets normaux entre 0gr,13 et 1gr,08 par litre. Chabanier donne une limite supérieure un peu plus élevée : 1gr,50.

Chaque fois que nous avons constaté par le dosage très précis du sucre urinaire un chiffre supérieur à 1gr,50, nous admettions l'existence de glycosurie.

L'hyperglycémie et la glycosurie étant ainsi bien définies, nous dirons que le phénomène étudié ici sera réalisé lorsque les urines provenant de la miction effectuée au moment même de la prise de sang ne renferment pas de sucre, alors que le taux du sucre sanguin est anormalement élevé.

2° **Les différentes modalités du syndrome hyperglycémie sans glycosurie.** — L'existence d'hyperglycémie au cours d'états pathologiques variés, et d'expériences diverses chez les animaux, a été notée depuis fort longtemps. Mais, dans le plus grand nombre de travaux, il n'est pas fait mention de l'examen des urines, et quand celui-ci est pratiqué, il n'est pas d'ordinaire précisé s'il portait sur une urine recueillie globalement durant la période des vingt-quatre heures, ou si la fraction analysée correspondait au prélèvement sanguin.

Ce point précis a pour nous une grosse importance, car nous avons pu maintes fois nous rendre compte que les urines recueillies d'une manière fractionnée permettaient plus aisément de constater une glycosurie qui n'était pas décelable sur les urines de vingt-quatre heures, et d'autre part que l'émission de sucre urinaire se faisait très souvent de façon intermittente.

Pour affirmer qu'il s'agit bien d'hyperglycémie sans glycosurie, il faut que les deux prélèvements de sang et d'urine soient faits au même moment.

Le phénomène peut être reproduit expérimentalement. L'un de nous avec Bierry et Mlle Levina a constaté que les injections d'adrénaline peuvent déterminer ainsi des hyperglycémies fort nettes sans glycosurie ; de même, chez les chiens dépancréatés porteurs d'une greffe, Bierry, Rathery, Gournay et Kourilsky peuvent noter une hyperglycémie notable sans glycosurie. Certains auteurs avaient, du reste, déjà observé que chez le chien incomplètement dépancréaté, il n'y a pas de glycosurie, bien qu'il existe de l'hyperglycémie. De même Lépine, à la suite de fortes saignées, trouve de l'hyperglycémie sans glycosurie, fait que nous n'avons pas du reste pu constater.

Nous ne ferons pas ici l'exposé des nombreux travaux relatifs, dans le domaine de la clinique, aux hyperglycémies réalisées au cours des différentes maladies. La plupart de ceux-ci, en effet, ont été effectués pour démontrer surtout l'existence d'un trouble de la glycorégulation ou d'une insuffisance glycolytique des tissus. Marcel Labbé et Boulin ont encore récemment exposé les résultats obtenus au moyen de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée au cours des infections.

Nous nous en tiendrons exclusivement à l'exposé des constatations que nous avons faites touchant le syndrome que nous décrivons.

On peut envisager ce syndrome dans deux cas différents :

a. Ou bien il s'agit de sujets diabétiques ou anciens diabétiques non glycosuriques ;

b. Ou bien les sujets étudiés n'ont jamais présenté de signes de diabète et n'ont jamais eu, à un moment quelconque, de glycosurie.

Nous reviendrons plus tard sur le premier groupe. Nous ne nous occuperons actuellement que du second.

3° **Dans quelles affections observe-t-on ce syndrome ?** — Nous avons pu le mettre en évidence dans un certain nombre d'affections très diverses. Certes, le cadre de ces affections pourra être élargi, d'autres recherches sont nécessaires, mais nous pouvons actuellement les schématiser en cinq groupes principaux :

1. Affections cutanées.
2. — articulaires.
3. — rénales et vasculaires.
4. — hépatiques.
5. Obésité, migraine...

Affections cutanées. — Nous avons pu observer ce syndrome au cours d'affections cutanées diverses qui peuvent se résumer ainsi :

3 cas de furonculose :
M. F.... 1gr,39
M. C.... 1gr,40
M. La.... 1gr,28

2 cas d'érythème polymorphe :
M. Del.... 1gr,69
M. Li.... 1gr,30

1 cas d'éruption toxique alimentaire :
M. B.... 1gr,64

2 cas de psoriasis généralisé :
Mme R.... 1gr,72
M. Mi.... 1gr,60

1 cas d'œdème de Quincke :
M. Fa.... 1gr,29

2 cas de prurit :
Mme Si... (prurit vulvaire).... 1gr,29
Mme Ne... (prurit généralisé).... 1gr,30

1 cas de dermographisme très accentué :
Mme Fi.... 1gr,13

3 cas d'eczéma :
Mme La... (eczéma rubrum de la face). 1gr,18
Mme C... (eczéma généralisé).... 1gr,43
Mme R... (eczéma localisé des avant-bras).... 1gr,29

4 cas de syphilis secondaire :
M. A... (roséole).... 1gr,19
M. Z... (plaques muqueuses sans syphilides cutanées).... 1gr,13
M. D... (syphilides cutanées très développées).... 1gr,17
Mme J... (syphilides cutanées et plaques muqueuses).... 1gr,20

Nous avons pu en outre, dans certains cas, suivre l'évolution de cette hyperglycémie et observer ainsi parfois la baisse du taux du sucre sanguin au moment de la guérison.

M. F... :
1. En pleine période de furonculose.... 1gr,39
2. Après guérison.... 1gr,15

M. C... :
1. Au cours d'une poussée de furonculose.... 1gr,40
2. Après guérison.... 1gr,20

M. Del... :
1. En pleine poussée éruptive d'érythème polymorphe.... 1gr,69
2. Après guérison (20 jours après).... 0gr,99

M. Be... :
1. Le 2e jour d'une éruption toxique alimentaire.... 1gr,64
2. Après guérison. 1o Le 12e jour.... 1gr,45
2o Le 40e jour.... 1gr,15

Affections articulaires. — Nous avons recherché ce syndrome en particulier dans les diverses variétés de rhumatisme chronique déformant et quelques cas de rhumatisme articulaire aigu ; nous avons pu ainsi l'isoler dans :

Mme A..., âgée de quarante-huit ans :
Rhumatisme chronique déformant localisé, vraisemblablement d'origine tuberculeuse (synovite tuberculeuse).. 1gr,48

Mme H..., âgée de cinquante-huit ans :
Rhumatisme chronique déformant généralisé.... 1gr,23

Mme B..., âgée de cinquante-six ans :
Rhumatisme chronique déformant prédominant aux membres supérieurs.. 1gr,30

M. T..., soixante-trois ans :
Rhumatisme chronique déformant.... 1gr,20

M. Bo..., cinquante ans :
Rhumatisme chronique déformant.... 1gr,24

M. C..., âgé de vingt-trois ans :
Forme prolongée et récidivante de rhumatisme articulaire aigu.... 1gr,20

Affections rénales et vasculaires. — Dans les lésions rénales on peut le mettre en évidence, qu'il s'agisse d'une néphrite aiguë ou chronique, et au cours de celle-ci, quel qu'en soit le type (hypertensif, azotémique, chlorurémique).

M. Si... :
Néphrite chronique hypertensive et azotémique.... 1gr,17

M. De... :
Néphrite chronique hypertensive et azotémique.... 1gr,20

M. R... :
Néphrite chronique chlorurémique.... 1gr,35

Mme T... :
Néphrite hypertensive.... 1gr,30

M. L... :
Néphrite aiguë syphilitique.... 1gr,59

Mlle M... :
Néphrite aiguë mercurielle.... 2gr,20

M. G... :
Artérite oblitérante du membre inférieur gauche avec sphacèle.... 1gr,59

M. L... :
Artérite oblitérante du membre inférieur droit.... 1gr,33

Affections hépato-biliaires.

Mme S... :
Cirrhose de Laënnec.... 1gr,30

Mme V... :
Ictère grave.... 2gr,00

Mme V... :
Ictère chronique (calcul).... 1gr,35

Mme L... :
Cancer secondaire du foie.... 1gr,32

M. P... :
Ethylisme chronique et congestion hépatique.... 1gr,25

M. C... :
Ethylisme chronique et début de cirrhose.... 1gr,22

Dans la pathogénie de ces hyperglycémies chez les cirrhotiques, Chauffard, Brodin, Zinine font jouer un rôle important aux troubles du fonctionnement pancréatique. Pour ces auteurs, il s'agirait vraisemblablement d'une stase veineuse au niveau de cet organe, gênant ainsi sa vascularisation. Rabinowitch (*Canadian medical*

Association Journal, 1924) fait intervenir la pancréatite légère si fréquemment associée aux lésions bilio-vésiculaires. Nous avons pu dans un cas noter une hyperglycémie sans glycosurie chez une femme âgée de vingt-quatre ans présentant un ictère chronique. L'intervention chirurgicale a permis de constater l'absence de calcul cholédocien ou vésiculaire, et seulement une pancréatite légère, scléreuse, de la tête du pancréas.

Manifestations de la diathèse dite arthritique.

Mme C... :
Obésité 1gr,33
Mme D... :
Obésité 1gr,38
M. S... :
Obésité 1gr,26
Mme V... :
Obésité 1gr,80
Mme P... :
Migraines et crises d'asthme 1gr,34

Affections diverses.

Mme D... :
Cancer du sein et métastase vertébrale 1gr,40
Mlle T... :
Syndrome hypophysaire 1gr,38
M. M... :
Syndrome parkinsonien post-encéphalitique 1gr,30

Caractères généraux du syndrome constaté. — L'énumération des maladies au cours desquelles le syndrome fut constaté ne représente nullement un caractère limitatif. Il est fort possible que le syndrome pourra être retrouvé au cours d'autres affections ; nos recherches en cours préciseront ultérieurement ce point.

Des données cliniques précédentes, on peut cependant déjà tirer les caractères généraux suivants :

a. L'absence de glycosurie ne se limite pas chez nos malades à la seule émission correspondant à la prise de sang, le glucose n'apparaissant dans les urines à aucune période de la journée.

Nous avons en effet, chez nos sujets, l'heure des repas étant toujours la même (midi, 19 heures), leur régime étant le régime mixte normal, pratiqué pendant les vingt-quatre heures consécutives au prélèvement sanguin, le recueil des urines par fractions ainsi établies : 8 heures-midi, midi-16 heures, 16 heures-19 heures, 19 heures-22 heures, 22 heures-8 heures. La recherche du glucose portait sur chaque échantillon. Nous n'avons dans aucun cas mis en évidence une glycosurie même à type intermittent.

Le fait est important à noter, car nous verrons dans un travail ultérieur qu'on peut constater chez certains sujets l'absence de glycosurie au moment d'une poussée hyperglycémique, et l'apparition de sucre urinaire à un autre moment de la journée, au moment où quelquefois l'hyperglycémie est absente, ou tout au moins, moins marquée. Il s'agit là de faits très intéressants, mais sur lesquels nous ne voulons pas insister actuellement.

b. Le syndrome hyperglycémie sans glycosurie est loin d'être un phénomène banal. Nous l'avons recherché sans pouvoir le mettre en évidence dans d'autres affections ; en particulier dans 2 cas de pneumonie, 1 cas de fièvre thyphoïde, 2 cas de tuberculose pulmonaire, 1 cas de maladie de Basedow, 1 cas de tétanie, 1 cas de myxœdème, 2 cas de purpura, 1 cas d'hémorragie cérébrale.

c. Le syndrome ne semble pas être l'apanage constant d'une maladie déterminée. Nous l'avons retrouvé à l'état de phénomène surajouté au cours d'affections très diverses.

Nous pouvons donner ici à titre indicatif, que :

1. Dans les affections cutanées :
   Furonculose : Absent 5 fois ; présent 3 fois.
   Psoriasis : Absent 2 fois ; présent 3 fois.
   Eczéma : Absent 2 fois ; présent 4 fois.
   Syphilis secondaire : Absent 1 fois ; présent 5 fois.
2. Dans le rhumatisme chronique :
   Absent 4 fois ; présent 5 fois.
3. Dans les néphrites chroniques :
   Absent 10 fois ; présent 3 fois.
4. Dans les néphrites aiguës :
   Absent 2 fois ; présent 1 fois.
5. Dans les cirrhoses :
   Absent 2 fois ; présent 1 fois.
6. Dans le cancer :
   Absent 2 fois ; présent 1 fois.
7. Dans l'obésité :
   Absent 5 fois ; présent 4 fois.

Quelle interprétation peut-on donner à ce phénomène ? — Cette hyperglycémie sans glycosurie constitue un syndrome qui semble juste l'opposé de ce que l'on décrit sous le nom de diabète rénal ; ce dernier se caractérisant par ce fait que les sujets avec un taux normal de sucre sanguin présentent une glycosurie nette.

Nous avons cherché à préciser les deux points suivants :

a. Le syndrome est-il sous la dépendance d'un trouble du fonctionnement rénal?

b. Le syndrome s'accompagne-t-il d'une anomalie dans le métabolisme des hydrates de carbone? Relève-t-il, en d'autres termes, d'un simple facteur rénal ou est-il conditionné par un trouble plus général de la nutrition?

a. **Etude du fonctionnement rénal.** — On a

dit que dans le diabète rénal, le seuil du sucre était abaissé. On serait dès lors en droit d'admettre ici que le seuil du sucre est anormalement élevé. C'est l'explication que donne Lépine quand il écrit : « Chez des chiens ayant subi d'abondantes hémorragies et chez lesquels une forte hyperglycémie avait été observée, l'absence de glycosurie ne s'explique que par une élévation du seuil. »

La théorie des seuils urinaires, si lumineusement exposée par Ambard, permet d'établir un fait, mais n'en donne pas l'explication. Dire que le seuil rénal du sucre s'élève ou s'abaisse traduit, en langage scientifique, l'absence possible de parallélisme entre l'excrétion urinaire du glucose et son taux sanguin, mais elle ne nous éclaire pas sur sa signification réelle. La mobilité du seuil, son abaissement ou son élévation ne sont pas nécessairement sous la dépendance du rein. Quels sont les facteurs qui interviennent ici pour modifier la perméabilité du rein au sucre? Toutes les hypothèses sont permises et aucune jusqu'ici ne paraît donner du phénomène une explication acceptable. Nous avons cherché si le syndrome que nous étudions était en rapport avec un trouble fonctionnel décelable par les méthodes que nous possédons : épreuve de la phénolsulfonephtaléine, azotémie, constante uréo-sécrétoire.

Le tableau que nous donnons ici va à l'encontre de cette hypothèse

Noms.	Glycémie.	Urée.	K.
	gr.	gr.	gr.
Si.........	1,17	4,00	0,11
Ch.........	1,18	0,40	0,07
Po.........	1,25	0,35	0,075
Hu.........	1,23	0,20	0,065
Fo.........	1,30	0,34	0,11
Fi.........	1,30	0,35	0,07
R..........	1,35	0,40	0,07
Ch.........	1,39	0,40	0,08
Co.........	1,40	0,80	0,075
Le.........	1,59	0,62	0,07
De.........	1,69	0,35	0,07

Nous constatons des troubles marqués du fonctionnement rénal (dans un cas l'urée sanguine atteint 4 grammes, dans un autre la constante est de $0^{gr},11$) sans que l'on observe une grosse élévation du taux glycémique ($1^{gr},17$ pour le premier cas, $1^{gr},18$ pour le second). D'autre part, la plus forte hyperglycémie que nous ayons notée parmi ces sujets ($1^{gr},69$) correspond à une constante normale.

Nous pouvons donc conclure à l'absence de tout rapport proportionnel entre le degré de l'insuffisance rénale et les modifications de la glycémie.

***b.* Nous avons alors étudié chez nos malades les résultats de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée.** — Initialement la tolérance au glucose était recherchée par l'épreuve de la glycosurie alimentaire. A celle-ci fut substituée l'étude du sucre sanguin (Gilbert et Baudouin). Aux doses primitivement élevées (150 gr.) furent substituées des doses beaucoup moindres (50, 40 et même 20 gr.) n'entraînant pas les troubles digestifs qu'une forte ingestion pouvait provoquer et qui pouvaient par cela même fausser les résultats. Avec l'usage des micro-méthodes, on a pu enfin répéter les prises pendant les heures qui suivaient l'ingestion et obtenir ainsi une courbe plus complète de l'évolution de l'hyperglycémie. De nombreuses courbes de réaction ont pu être établies, tant en France qu'à l'étranger [Hopkins, puis Hammann et Hirschmann (1917), enfin Williams et Humphreys (1919)]. Marcel Labbé put même, en établissant des graphiques avec des échelles identiques, obtenir l'aire du triangle de réaction et l'étudier ainsi comparativement chez le sujet normal et dans quelques cas pathologiques (obésité, hypertension artérielle...).

Nous avons pratiqué cette épreuve en faisant ingérer le matin à jeun 40 grammes de glucose dissous dans 100 centimètres cubes d'eau. Un premier prélèvement était pratiqué immédiatement avant l'ingestion, un second une demi-heure après, un troisième deux heures après. En outre, les urines étaient recueillies à chaque prise. Nous considérons comme réaction normale les cas dans lesquels on observe une demi-heure après l'ingestion une élévation moyenne de 14 centigrammes (les chiffres limites étant compris entre 0,07 et 0,30) et deux heures après un taux sensiblement égal à celui du départ (soit au-dessus, soit au-dessous, de quelques centigrammes). Cette réaction correspond à la moyenne obtenue chez 10 sujets normaux.

Avant d'étudier les résultats obtenus chez nos malades, nous rappellerons, afin de nous servir de termes de comparaison, les caractères de la réaction que nous observions chez les diabétiques. Chez ceux-ci, l'élévation au bout de la première demi-heure est beaucoup plus marquée (peut dépasser le gramme) ; d'autre part, à la fin de la deuxième heure, le taux glycémique est encore très élevé, dépassant le taux initial, quelquefois même celui de la deuxième prise.

Nous avons pu, dans le syndrome que nous étudions, observer les diverses modalités de réactions.

1° La majorité ont une réaction de type diabétique plus ou moins accusée. — Nous avons pu, suivant l'intensité, isoler trois types.

Dans un premier, l'élévation maxima de la gly-

cémie qui dépasse 30 centigrammes n'est réalisée qu'à la fin de le deuxième heure. Nous pouvons donner comme schéma de ce type la réaction obtenue au cours d'une néphrite chronique azotémique : 1gr,17 — 1gr,49 — 1gr,59.

Dans un deuxième, l'élévation maxima est réalisée à la fin de la première demi-heure ; elle est très élevée, peut dépasser le gramme. D'autre part, cette élévation persiste encore à la fin de la deuxième heure, bien qu'à un degré moindre. Le schéma en est représenté par cette réaction obtenue chez un obèse : 1gr,29 — 2gr,33 — 1gr,54.

Dans un troisième, la courbe de réaction se rapproche de la réaction du sujet normal, en ce sens que l'élévation maxima est absente à la fin de la première demi-heure, et qu'à la fin de la deuxième heure le taux est revenu au chiffre de départ. Mais, par contre, la valeur de l'élévation glycémique dépasse le chiffre normal et est voisine du gramme. Nous donnons comme exemple de ce type les résultats obtenus chez un obèse : 1gr,30 — 2gr,25 — 1gr,29.

2° Beaucoup plus rarement nous avons observé une réaction normale (élévation maxima inférieure à 30 centigrammes réalisée à la fin de la première demi-heure ; taux de la deuxième heure sensiblement identique à celui du départ).

3° Enfin, dans un cas, nous avons constaté après l'ingestion, non une hyperglycémie, mais une hypoglycémie. — Cette réaction anormale fut observée chez un malade présentant une légère obésité associée à une insuffisance pluri-glandulaire vraisemblable. Les chiffres obtenus furent les suivants : dans une première épreuve : 1gr,38 — 1gr,34 — 1gr,04 ; dans une seconde : 1gr,39 — 1gr,39 — 1gr,03. Cette malade présentait à l'étude du réflexe oculo-cardiaque un grand ralentissement (72 avant la compression, 28 après).

Claude, Targowla et Santenoise ont pu observer ce type de réaction dans quelques cas. Pour ces auteurs, cette réaction hypoglycémique serait en rapport avec un déséquilibre du système neurovégétatif associé souvent à des troubles glandulaires.

Conclusions. — De l'étude précédente nous pouvons émettre les conclusions suivantes :

1° Il existe un syndrome consistant en une hyperglycémie sans glycosurie.

2° Ce syndrome, qui est juste l'opposé du diabète rénal, n'est pas un phénomène banal.

3° Il se rencontre au cours d'affections très diverses, et il ne semble appartenir en propre à aucune ; il s'agit donc d'un phénomène surajouté à la maladie.

4° Il ne paraît pas conditionner des symptômes particuliers ; cependant il paraît assez fréquent au cours de certaines manifestations cutanées et disparaît parfois avec elles. Il est possible qu'il favorise l'éclosion de certaines dermatoses.

5° Il ne relève pas d'une imperméabilité rénale, car il est totalement indépendant des troubles fonctionnels que l'on voit survenir dans les néphrites (azotémie, élévation de la constante, élimination de la phénolsulfonephtaléine). La ligature du pédicule rénal ne détermine pas même une glycémie très marquée ; tout au plus s'agit-il d'une élévation légère, comme nous l'avons constaté avec Bordet.

6° Il paraît être sous la dépendance d'un trouble dans l'assimilation des hydrates de carbone ; il peut être considéré, à l'égal des glycosuries transitoires, comme une manifestation d'un état de déchéance plus ou moins léger, plus ou moins momentané, du métabolisme hydrocarboné. Il nous semble juste de le considérer comme pouvant constituer un état prédiabétique, état qui pourra ne jamais se manifester dans l'avenir sous forme de diabète vrai, mais qui crée chez l'individu qui en a été atteint un témoignage tangible d'une débilité dans ses fonctions de nutrition.

A PROPOS DE LA VACCINATION ANTITYPHOIDIQUE

PAR

Auguste LUMIÈRE

Il y a plus de douze ans, lorsque nous avons proposé de recourir à la voie gastro-intestinale pour réaliser l'immunisation contre l'infection éberthienne (1), nous nous sommes heurté à l'incrédulité de la plupart des maîtres auprès desquels le corps médical prend d'ordinaire ses directives. Sans prendre la peine de contrôler nos expériences, M. le professeur Landouzy déclarait notamment à cette époque que la vaccination *per os* constituait une hérésie scientifique.

Un autre de ses collègues, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, auquel nous avons eu l'honneur de rendre visite au début de la guerre, nous déclara que nous étions dans l'erreur et nous engagea amicalement à abandonner le procédé.

Tout en le remerciant de sa franchise, nous nous félicitons de ne pas avoir suivi son conseil, qui eût fait retomber le procédé dans l'oubli.

Depuis lors, l'expérience a, en effet, démontré

(1) AUGUSTE LUMIÈRE et J. CHEVROTIER, Sur la vaccination par voie gastro-intestinale (*C. R.*, 19 janvier 1914, p. 197).

que nous avions raison et de nombreux biologistes ont confirmé nos vues et nos résultats. Nous ne pensons pas que l'on puisse maintenant continuer à nier l'efficacité d'une technique que nous avons été les premiers à préconiser, à introduire dans la thérapeutique et à défendre contre l'ostracisme dont on l'avait frappée sans motif valable.

L'un de nos plus éminents savants français, M. le professeur Calmette, à la suite de ses admirables travaux sur la tuberculose, n'emprunte-t-il pas aujourd'hui les voies digestives pour vacciner les nourrissons contre cette affection redoutable?

Si le principe de l'entéro-vaccination ne peut plus faire aucun doute, il convient cependant de chercher à comparer la valeur de ce mode de préservation à celle du procédé classique qui s'adresse, dans le même but, aux injections sous-cutanées.

Cette comparaison présente les plus grandes difficultés, parce qu'on ne peut guère s'appuyer, pour cela, que sur des statistiques qui ne sont jamais établies dans des conditions identiques, ni mêmes analogues, et qui sont forcément faussées par l'intervention de facteurs multiples dont l'évaluation absolue ou relative est impossible.

Ces statistiques manquent même la plupart du temps ou sont tenues secrètes.

Nous nous trouvons donc réduit à citer quelques chiffres, en ce qui regarde notre méthode personnelle : sur un million deux cent mille vaccinations environ, pratiquées depuis dix ans, nous avons pu relever une quinzaine d'insuccès dont la plupart se rapportent à des formes atténuées de l'infection.

Il est certain d'ailleurs que tous les échecs de l'entéro-vaccination n'ont pas été portés à notre connaissance et qu'il conviendrait d'augmenter notablement la proportion des cas où l'immunisation n'a point été effective et complète.

D'autre part, parmi les insuccès que nous avons pu relever, la moitié des cas environ se rapporte à des sujets qui ont été atteints de dothiénentérie au cours du traitement ou avant que l'immunisation ait pu être réalisée. Ces cas devraient, par conséquent, être éliminés de notre statistique.

Ce pourcentage, extrêmement minime, est-il supérieur à celui que l'on aurait pu relever dans la vaccination par inoculations sous-cutanées? Nous sommes dans l'impossibilité de le savoir; mais, ce qui est indéniable, c'est que les cas de fièvre typhoïde constatés chez les sujets traités par la méthode classique des piqûres vaccinales sont très nombreux. Il faut nécessairement en conclure qu'il n'y a pas de moyen infaillible capable de conférer à coup sûr l'immunité contre la typhoïde.

Pour quelles raisons la vaccination est-elle ainsi parfois inopérante?

Nous pouvons diviser ces raisons en deux groupes :

1° Celles qui sont communes à toutes les méthodes de traitement ;

2° Celles qui sont particulières à la technique utilisée.

Quel que soit le mode d'introduction des produits vaccinaux dans l'organisme, il a été démontré par un nombre considérable de faits expérimentaux que l'immunité conférée par ces produits est spécifique.

Quand on a commencé à recourir à la vaccination antityphoïdique, le bacille d'Eberth seul était mis en œuvre et l'on a bien vite reconnu que le traitement préventif par ce microorganisme était impuissant à protéger contre l'infection engendrée par des agents septiques similaires mais non identiques, tels que les bacilles paratyphiques A et B, et c'est pour cela que les milieux vaccinaux ont été rendus polyvalents par l'addition de souches nouvelles appartenant à ces variétés microbiennes voisines du bacille d'Eberth. Mais, à côté des paratyphiques A et B, on rencontre d'autres microorganismes susceptibles de provoquer des infections à allure typhique, tout en présentant des différences raciales suffisantes pour que l'immunité spécifique soit en défaut avec les vaccins couramment employés.

Il y a, en réalité, non pas une infection typhique, mais des infections typhiques pour lesquelles la protection ne peut être réalisée que par un traitement dans lequel intervient le même agent spécifique que celui qui est capable de provoquer chacune de ces infections.

Si donc le vaccin ne renferme pas certaines races pathogènes déterminées, il sera inefficace contre les contaminations correspondantes.

C'est à cette raison sans doute que doivent être rapportés les échecs — importants — enregistrés sur les contingents civils et militaires dans certaines de nos colonies.

Si l'on voulait éviter de tels mécomptes, il conviendrait de recourir à des préparations d'une polyvalence parfaite, c'est-à-dire comportant toutes les espèces bactériennes susceptibles d'être comprises dans le groupe des bacilles typhiques et paratyphiques ou analogues. Or, cela ne semble guère faisable, toutes ces espèces n'étant point connues.

Indépendamment de la spécificité, il faut tenir compte aussi des doses infectantes dans l'immunité.

Au laboratoire, l'expérimentation a fréquemment montré qu'un sujet peut parfaitement être

protégé contre les effets d'une dose habituellement mortelle de microbes, alors qu'il ne résistera plus si on lui administre dix fois plus de culture septique.

Or, la contamination peut résulter de la pénétration dans l'organisme de quantités très variables de microorganismes, et l'individu capable de résister, après vaccination, à une dose faible ou moyenne de bacilles, telles que celles qui interviennent ordinairement dans la pathogénie des maladies microbiennes, ne pourra plus opposer une résistance suffisante à l'invasion à dose massive pour les mêmes agents nocifs.

Les variations de virulence des germes peuvent aussi entrer en ligne de compte dans l'efficacité de la vaccination. Tel sujet vacciné qui a échappé à l'infection par des bactéries de virulence moyenne ne sera plus réfractaire à la contamination par les mêmes germes hypervirulents.

Enfin, tous les individus ne réagissent pas de la même manière au traitement vaccinal, et la résistance à l'infection qui s'établit à la suite de ce traitement varie d'un individu à l'autre.

Quel que soit le procédé employé, la spécificité, les doses, la virulence, les réactions individuelles, interviennent pour modifier le degré d'efficacité de l'immunisation, qu'il ne faut pas considérer toujours comme certaine et absolue.

Pour ces motifs, nous estimons que la vaccination, quel que soit le procédé employé, ne doit pas nécessairement, ni complètement dispenser des précautions d'hygiène qui s'imposent aux sujets non immunisés.

Ces réserves s'appliquant à toutes les méthodes, examinons maintenant les avantages et les inconvénients particuliers inhérents à chacune d'elles:

Quand on s'adresse à la voie gastro-intestinale, on n'est pas toujours assuré de la pénétration des corps bacillaires dans l'organisme ; il peut arriver exceptionnellement, en effet, que les sphérules ingérées traversent l'intestin sans se désagréger. Cela ne se produit pas chez les sujets dont les fonctions digestives sont normales, mais seulement quand ces fonctions sont troublées par l'insuffisance des sécrétions glandulaires, par l'exagération considérable du péristaltisme, par l'existence d'une fistule gastro-intestinale ou par toute autre cause. Chez les lientériques, par exemple, on ne pourra guère compter sur l'entéro-vaccination. Mais ce sont là des exceptions qui sont rares et que l'on pourra d'ailleurs toujours prévoir, pour peu que l'on porte son attention sur l'état de l'appareil digestif.

Nous devons reconnaître que cet inconvénient n'existe pas dans la méthode des injections, la pénétration des corps vaccinants dans l'économie étant toujours effective ; lorsque cette dernière est inopérante, il faut en chercher la cause dans les facteurs auxquels nous avons fait allusion plus haut.

Pour le moment, nous ne sommes encore en mesure de comparer ni les durées, ni les degrés d'immunité conférés par l'une ou l'autre des méthodes, mais ce que nous pouvons dire, c'est que l'une et l'autre sont efficaces.

A défaut d'autre supériorité, la vaccination *per os* présente au moins cet avantage qu'elle est toujours inoffensive, tandis que les injections de cultures vaccinales ne sont pas sans présenter quelques inconvénients plus ou moins graves. Elles sont suivies assez souvent de phénomènes douloureux et fébriles et d'accidents polymorphes qui, dans leur ensemble, rappellent, en général, les complications de la grippe.

Dans les sphères officielles, on a toujours cherché à dissimuler ces accidents alors qu'il eût été, à notre avis, préférable de les signaler et de les étudier afin d'en chercher les remèdes ; bien que l'on ait voulu les celer, ils ont été assez connus pour que les médecins militaires et les officiers, qui en étaient les témoins pendant la guerre, n'aient point consenti pour la plupart à employer, pour eux-mêmes, les injections réglementaires et se soient vaccinés à l'aide de notre méthode. C'est encore à ces inconvénients que sont attribuables les résultats véritablement piteux obtenus par les centres de vaccination antityphoïdique gratuits créés dans les hôpitaux de Paris, où le nombre de personnes qui se sont présentées a été insignifiant, malgré la propagande faite par la presse quotidienne autour de ces créations.

Nous avons réuni un nombre impressionnant de cas de troubles graves consécutifs aux injections, troubles sur lesquels nous n'insisterons point, pour ne pas être accusé de nuire à une technique qui, malgré ses défectuosités, n'en a pas moins rendu les plus signalés services.

L'examen impartial des faits montre que toutes les méthodes vaccinales présentent des points faibles qu'on aurait le plus grand intérêt à voir disparaître.

Nous en arrivons alors à nous demander si ces méthodes sont perfectibles et dans quelles limites?

Tout d'abord, le défaut commun, qui réside dans l'insuffisance de la polyvalence, pourrait bien être atténué en développant la variété des souches composant les vaccins, mais, à force de multiplier les éléments au détriment du nombre de chacun d'eux, ne va-t-on pas courir le risque d'affaiblir

l'immunité correspondante aux diverses espèces microbiennes constitutives?

Le nombre de germes nécessaire à l'établissement d'un état réfractaire n'est pas indifférent et, à trop réduire les doses vaccinales élémentaires, on s'expose à ne point réaliser une immunisation spécifique suffisante pour chacune des races composant le vaccin.

La solution de cette difficulté réside vraisemblablement dans la constitution de préparations adaptées aux types bacillaires qui contaminent la contrée dans laquelle on veut pratiquer la vaccination.

C'est ainsi que, pour appliquer le traitement préventif aux habitants du Maroc, il serait sans doute avantageux de recourir aux cultures des agents infectieux qui sévissent dans ce pays même.

En ce qui regarde plus particulièrement la méthode des injections, si l'on veut apporter quelque remède aux accidents qui accompagnent si fréquemment son application, il faut avant tout tenter de découvrir le mécanisme qui préside aux manifestations pathologiques qu'elle déclenche.

Nous en avons donné déjà une explication que nous nous permettons de rappeler sommairement (1).

L'expérience montre que si l'on introduit dans la circulation d'un animal des substances insolubles à un grand état de division, les leucocytes les englobent aussitôt. Si les matériaux ainsi absorbés sont de nature protéique, ils peuvent être digérés dans le protoplasma des macrophages et c'est probablement ce qui a lieu dans le cas des microbes vaccinaux.

Quand il s'agit de substances inertes, telles que des particules d'encre de Chine ou des précipités inorganiques dépourvus de toute aptitude réactionnelle, elles sont éliminées par diapédèse, en général, à moins qu'elles entraînent la mort des leucocytes.

Quelle que soit la constitution des corpuscules introduits dans le milieu humoral, ce sont toujours les globules blancs qui interviennent pour en débarrasser l'économie.

Quand le nombre des particules injectées est considérable, et c'est précisément ce qui a lieu avec les vaccins microbiens, les leucocytes occupés à absorber les cadavres bacillaires ne suffisent plus à assurer le rôle de protection qu'ils exercent habituellement ; le sujet se trouve alors dans un état d'infériorité tel que, lorsqu'il vient à être contaminé par des germes pathogènes, l'infection qu'ils sont susceptibles d'engendrer pourra se développer, alors qu'elle eût été enrayée si les macrophages avaient conservé l'intégrité de leurs fonctions destructrices.

Depuis longtemps, la démonstration de l'exactitude de ce processus a été donnée par l'épreuve bien connue qui consiste à injecter à des animaux une suspension d'encre de Chine ou de tout autre corps insoluble finement divisé et à constater que ces animaux succombent aux infections expérimentales dans les conditions où les témoins résistent.

Les accidents vaccinaux s'expliquent par un mécanisme analogue ; l'activité macrophagique étant employée à l'enrobement des corps bacillaires du vaccin, les autres microorganismes pathogènes vivants, tels que le pneumocoque, le streptocoque, le bacille de Pfeiffer, etc., peuvent librement végéter en conduisant aux affections polymorphes si fréquemment observées à la suite des piqûres immunisantes.

Il y a une grande analogie entre les complications vaccinales et les complications grippales, parce que le microbe de la grippe, peu virulent par lui-même, se comporte exactement de la même manière que les cadavres de bacilles d'Eberth du vaccin, en entravant les phénomènes de protection leucocytaires et en préparant de la sorte le terrain aux infections secondaires. Partant de ces données et considérant que ce sont les protéines bacillaires qui confèrent l'immunité, nous avons pensé que l'on pourrait peut-être éviter les inconvénients graves que nous avons signalés en débarrassant les vaccins de leurs éléments figurés, c'est-à-dire en s'adressant aux produits d'extraction des microbes solubilisés par des réactifs appropriés.

Il nous a semblé que c'était en se dirigeant dans la voie des vaccins solubles que l'on parviendrait peut-être à éviter les déboires de l'immunisation par injection.

En ce qui regarde les perfectionnements que l'on pourrait spécialement apporter à l'entéro-vaccination, c'est sans doute du côté de la plus facile désagrégation des sphérules et de l'augmentation des doses que l'on devrait s'orienter. C'est précisément ce que nous avons l'intention de tenter.

Plusieurs médecins nous ont demandé, d'autre part, pourquoi, puisque nous sommes les promoteurs de l'entéro-vaccination, nous ne nous étions pas décidés à recourir aux effets additionnels de la bile, en vue de réaliser une sorte de décapage de la muqueuse intestinale facilitant l'absorption des microorganismes vaccinaux? Nous ne sommes pas entrés dans ces vues théo-

(1) AUGUSTE LUMIÈRE, Sur les vaccins endomicrobiens solubles (*L'Art médical*, janvier 1924, p. 21).

riques, parce que le raisonnement appuyé par l'expérience nous ont montré que les avantages de cette manière de faire étaient illusoires.

La bile, en effet, ne peut être introduite directement dans l'estomac, il faut la faire ingérer dans des capsules kératinisées qui ne s'ouvrent que dans le milieu intestinal ; de telles préparations, avant de se désagréger, laissent diffuser très lentement au travers de l'enveloppe la minime quantité de bile qu'elles peuvent renfermer.

D'après nos essais *in vitro* et chez l'animal, il faut cinq ou six heures pour que la diffusion extrêmement lente de la bile soit effectuée dans les conditions habituelles d'emploi pratique de ces sortes de produits. Quelle peut bien être dès lors l'importance de quelques centigrammes de bile sèche lentement diffusée dans un intestin qui, normalement, reçoit de 800 à 1 000 centimètres cubes de liquide biliaire? Nulle de toute évidence.

D'ailleurs, l'examen minutieux macroscopique et histologique de la muqueuse avant ou après l'action de la bile à de telles dilutions ne laisse apercevoir aucune trace d'action, ce qui est parfaitement rationnel. C'est pour cela que nous avons renoncé à cette complication inutile.

En résumé, comme, dans de nombreux articles publiés depuis quelque temps sur la vaccination par la voie gastro-intestinale, les auteurs ont généralement oublié de mentionner la priorité de notre méthode, nous avons cru utile de rappeler qu'aucune application pratique de ce procédé n'a été faite avant la nôtre. Nous notons en même temps ce fait que, combattue à son début par la plupart des sommités médicales, l'entéro-vaccination semble aujourd'hui être considérée, d'une façon générale, comme parfaitement efficace.

Nous avons voulu faire ressortir, en outre, l'impossibilité de compter sur une immunité absolue, quels que soient les moyens auxquels on s'adresse, et attirer enfin l'attention sur les voies dans lesquelles on pourrait s'engager pour tenter de perfectionner les procédés existants.

PURPURA RHUMATOIDE MALADIE DU SÉRUM ET ANAPHYLAXIE

PAR

Robert DEBRÉ, Maurice LAMY et Mlle C. BAUDRY.

Tant d'obscurité règne encore sur l'étiologie de certains purpuras dont la nature infectieuse paraît peu probable, que nous croyons utile d'insister sur les caractères cliniques relevés dans l'observation d'un enfant étudié à l'hôpital des Enfants-Malades (1).

Voici d'abord l'observation de notre malade :

Robert R..., âgé de neuf ans, en pleine santé apparente, est pris brusquement, le 9 novembre 1925, de malaise et de douleurs dans les membres inférieurs, il demande à se coucher. Il reste au lit les jours suivants, souffrant de douleurs, d'ailleurs peu intenses, qui semblent prédominer à la cuisse et aux mollets. Les genoux sont peu douloureux, les tibio-tarsiennes indolores, les douleurs atteignent le coude quarante-huit heures plus tard.

Le 11 novembre, deux jours après le début de sa maladie, l'enfant entre à l'hôpital. Il n'accuse plus que des douleurs au niveau du coude droit ; celui-ci, à l'examen, apparaît un peu tuméfié ; les mouvements actifs et passifs de l'articulation sont possibles. L'interne de garde pense néanmoins à une maladie de Bouillaud et prescrit du salicylate de soude.

Dans la nuit du 11 au 12, l'enfant se plaint de douleurs abdominales violentes et de fréquents besoins de défécation : il demande neuf fois le bassin ; il émet des selles peu abondantes, liquides, d'odeur fétide, qui contiennent des matières, du sang rouge, des glaires. Le lendemain matin, 12 novembre, l'enfant se plaint encore de douleurs du coude droit, des mains, des doigts, douleurs légères d'ailleurs.

Nous examinons l'enfant à ce moment et faisons les constatations suivantes : le visage est un peu bouffi, la peau paraît tendue, lisse, le teint est rose, les yeux sont cernés, la température est à 38°.

L'examen des membres montre : aux membres supérieurs : 1° le coude droit est encore légèrement tuméfié, sa mobilité est normale ; 2° à la face dorsale des deux mains l'œdème est net : la peau est rose, tendue, douloureuse à la pression. Les mouvements du poignet et des doigts sont normaux.

L'abdomen est souple, mais la palpation réveille une douleur assez vive sur le trajet du cadre colique. Le foie et la rate semblent de volume normal. A l'auscultation des poumons, on trouve quelques râles de bronchite aux deux bases. Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est à 80, régulier, bien frappé. La tension artérielle = 12-8,5 (Vaquez). On note en outre une polyadénomégalie, les ganglions du cou, des aisselles, des aines sont gros, mobiles, non douloureux.

En résumé, des phénomènes articulaires mobiles, très peu douloureux, ont précédé de deux à trois jours une colite dysentériforme, et le 13 novembre, cinquième jour de la maladie, on discute la possibilité de dysenterie bacillaire et de purpura rhumatoïde.

(1) Nous remercions notre maître M. Méry, qui nous a permis d'étudier cet enfant.

Les jours suivants, les phénomènes abdominaux s'exagèrent encore, l'enfant souffre de douleurs abdominales très violentes et qui lui arrachent des plaintes continuelles. Les selles sont encore nombreuses et sanglantes ; la paroi abdominale reste souple, la respiration conserve son type normal. Le pouls cependant est petit, rapide, atteint 160. L'état de l'enfant paraît alarmant.

Une épistaxis survient le 14 novembre.

Le 16 novembre, fait capital, et qui permet le diagnostic : des éléments purpuriques apparaissent. On note : sur la peau, de larges éléments purpuriques à type ecchymotique au voisinage du coude gauche, quelques pétéchies sur l'abdomen, une ecchymose sur la face dorsale du cinquième orteil ; sur les muqueuses, deux taches purpuriques, l'une sur un des piliers postérieurs du voile du palais, l'autre sur la luette.

L'examen du sang pratiqué le 17 novembre donne les résultats suivants : formule sanguine à peu près normale; temps de coagulation, aspect du caillot, temps de saignement normaux.

Les jours suivants, tandis que le syndrome abdominal tend à rétrocéder, que les selles sont moins nombreuses, et que d'autre part l'état général devient moins alarmant, de nouveaux éléments cutanés apparaissent, des taches purpuriques surviennent, par poussées, sur l'avant-bras droit, puis sur les membres inférieurs, abondantes surtout au dos du pied et au voisinage des malléoles.

Nous notons enfin aux coudes des éléments dont le caractère urticarien retient particulièrement notre attention.

En même temps que ces éléments éruptifs, d'autres manifestations cutanées sont constatées. Ce sont des œdèmes, fugaces, transitoires, mobiles d'un jour à l'autre, vus successivement au niveau d'une paupière, au dos d'une main, à la verge. Ce sont encore des troubles vaso-moteurs, très marqués : dès qu'on approche du lit de l'enfant, on note une vive rougeur d'une joue qu'accompagne un œdème passager ; ce symptôme apparaît et disparaît en quelques minutes pour réapparaître une ou plusieurs fois au cours de l'examen.

L'hypertrophie ganglionnaire a fait de notables progrès et les adénomégalies axillaires et inguinales sont très notables. Ces divers symptômes évoluent entre le 16 et le 21 novembre.

Le 21 novembre, l'état général de l'enfant est très amélioré, l'éruption purpurique est en voie de disparition ; du syndrome abdominal, il ne reste rien. L'hypertrophie ganglionnaire a diminué. L'enfant reste encore à l'hôpital pendant un mois. Sa convalescence est franche.

En résumé, l'enfant Robert R..., arrivé à l'hôpital avec des douleurs articulaires et juxta-articulaires, des œdèmes, un syndrome dysentériforme intense, n'a présenté de purpura qu'au septième jour de sa maladie.

En même temps que les éléments purpuriques, d'autres symptômes cutanés sont apparus : œdèmes multiples et mobiles, éléments à caractère urticarien, troubles vaso-moteurs constatés à maintes reprises, et enfin polyadénomégalies très appréciables. L'ensemble du syndrome, après avoir pris une allure grave, a rétrocédé rapidement.

Cette observation nous semble présenter quelque intérêt tant au point de vue clinique qu'au point de vue théorique. En ce qui concerne la clinique, nous voudrions insister d'abord sur la difficulté du diagnostic au début de la maladie. Dans les premiers jours, on pouvait, en présence des douleurs des membres, de l'œdème lisse et rosé constaté au niveau du coude et à la face dorsale des mains, penser à une crise de rhumatisme articulaire aigu. Les douleurs, il est vrai, étaient peu intenses, la mobilité des articulations conservée, mais on sait et la fréquence de la maladie de Bouillaud chez l'enfant, et le peu d'intensité que peuvent présenter à cet âge les manifestations articulaires. Du troisième au septième jour, l'élément dominant était la colite dysentériforme, et l'on songeait avant tout à une dysenterie bacillaire, sans toutefois l'affirmer avant que le laboratoire puisse en fournir la preuve. Les symptômes observés ne cadraient pas absolument avec le tableau clinique habituel de cette affection. Sans doute le syndrome dysentériforme était typique, mais les douleurs articulaires, complication fréquente de la dysenterie bacillaire, avaient été ici les premières en date, au lieu d'apparaître après le syndrome dysentérique. Si on pouvait d'autre part, constatant la coexistence de douleurs articulaires et d'un syndrome abdominal, penser au purpura rhumatoïde, aucun signe ne permettait de conclure avec certitude en faveur de cette hypothèse, aucun symptôme cutané n'existait.

Ce n'est donc qu'au septième jour de la maladie, jour où est apparue l'éruption purpurique, que le diagnostic a été formellement porté de purpura rhumatoïde.

Encore ces éléments purpuriques d'apparition si tardive restèrent-ils pendant quelques jours extrêmement discrets : il fallut les rechercher attentivement au milieu d'un cortège de symptômes articulaires et surtout abdominaux, ces derniers dominant le tableau clinique et rendant de ce fait le diagnostic délicat.

Mais plus que sur la difficulté du diagnostic, nous voulons insister sur l'ensemble symptomatique de la période d'état et sur les rapprochements d'ordre clinique et pathogénique que suggère cette observation.

Cet enfant qui présente au septième jour de sa maladie un syndrome purpurique formé d'éléments de types variés : ecchymoses, pétéchies, montre en outré des manifestations cutanées plus évidentes que le purpura lui-même. Ce sont des œdèmes (œdème péri-articulaire, œdème du dos de la main, des paupières), mobiles et variables d'un jour à l'autre et, fait particulièrement

ntéressant, des éléments à type urticarien. Ce sont encore des troubles vaso-moteurs très marqués dont nous notons la constance au cours des divers examens.

A ces symptômes cutanés se joint une polyadénomégalie constatable dans toutes les régions ganglionnaires, et visible à la simple inspection dans les régions cervicale et inguinale, un syndrome dysentériforme (douleurs abdominales spontanées très vives, douleurs provoquées par la palpation sur tout le trajet du cadre colique, selles répétées, glaireuses et sanglantes), et enfin des douleurs articulaires.

Cet ensemble symptomatique évoque immédiatement le tableau clinique que nous offre très souvent la maladie du sérum. On observe en effet au cours de cette dernière un syndrome cutané : l'urticaire avant tout à laquelle peuvent s'ajouter différents érythèmes et parfois du purpura, des arthralgies, une polyadénomégalie, enfin des troubles gastro-intestinaux d'importance variable.

C'est précisément la similitude de notre cas et de certaines observations de maladie du sérum qui nous a frappés.

Cette ressemblance a déjà été évoquée en pareil cas ; elle est particulièrement remarquable ici, en raison de la médiocrité des manifestations de purpura cutané, de l'intensité des arthralgies, des œdèmes, des troubles vasomoteurs, et surtout à cause de la présence de polyadénomégalie que l'on n'a pas, croyons-nous, nettement signalée dans des circonstances analogues.

Le rapprochement entre les purpuras et les accidents toxiques voisins de l'anaphylaxie a été si formel dans l'esprit de certains auteurs, que l'on a pu décrire un purpura anaphylactique comme l'ont fait Glanzmann (1916), Hanns et Weiss (1923), de Lavergne et Bize (1924). Glanzmann a même essayé d'établir les caractères différentiels qui permettraient, d'après lui, de faire le diagnostic entre les purpuras infectieux et les purpuras anaphylactiques : l'association au purpura de manifestations cutanées variées (urticaire, érythèmes, œdèmes), l'absence d'hémorragies des muqueuses et d'arthralgies, enfin l'absence de toute modification sanguine caractéristique, seraient le « purpura anaphylactique ». Ces éléments du diagnostic différentiel nous paraissent bien discutables, et nous croyons avec Hanns et Weiss que les symptômes cliniques et sanguins des purpuras ne permettent pas d'opérer si aisément cette classification. L'examen clinique et les recherches bactériologiques permettent dans nombre de cas de ranger les purpuras parmi les manifestations d'une infection, notamment la méningococcémie ; dans d'autres cas, comme le nôtre, l'étude clinique, par le rapprochement qu'elle impose avec la maladie du sérum, oriente formellement l'esprit vers l'hypothèse d'un purpura toxique ou anaphylactique.

Malheureusement, l'étude de notre malade n'a pu nous permettre de prouver l'exactitude de notre opinion : nous n'avons retrouvé dans son histoire aucune ingestion, aucune injection d'un produit susceptible de déterminer un pareil syndrome. Le régime alimentaire de cet enfant était celui qu'il recevait habituellement à sa pension. Sur notre demande, M. Haguenau a étudié par intradermo-réaction la susceptibilité de cet enfant vis-à-vis de différents aliments ingérés par lui avant de tomber malade. Les réactions demeurèrent négatives.

Malgré l'absence d'une démonstration formelle, comment ne pas rapprocher de certains états toxiques, du type colloïdoclasique ou anaphylactique d'origine digestive, ce syndrome constitué par des arthralgies, une diarrhée muqueuse, des œdèmes, du purpura, de l'urticaire, des phénomènes de vasodilatation subite, avec polyadénomégalie, et enfin un état général alarmant, qui s'améliora promptement du reste ?

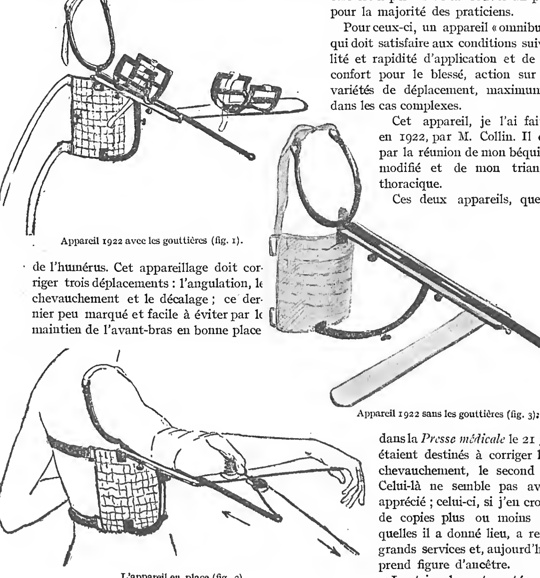
En étudiant les effets des composés albuminoïdes variés sur les sujets sensibles, Maurice Nicolle, avec Cesari et Jouan, rappelle que les accidents observés reconnaissent pour cause la paralysie des endothéliums capillaires, l'excitation des fibres lisses, l'incoagulabilité de la lymphe et l'hyperproduction de cette humeur. N'est-ce pas cet ensemble de troubles fondamentaux qui nous explique l'association de purpura et d'œdème, d'adénomégalie et d'exagération du péristaltisme intestinal que présenta notre petit malade?

LE TRAITEMENT PAR L'APPAREILLAGE DES FRACTURES DE L'HUMÉRUS

PAR

le Dr George PASCALIS

Une récente discussion a montré que les chirurgiens étaient d'accord pour admettre l'appareillage comme traitement de choix des fractures de l'humérus. Cet appareillage doit corriger trois déplacements : l'angulation, le chevauchement et le décalage ; ce dernier peu marqué et facile à éviter par le maintien de l'avant-bras en bonne place



Appareil 1922 avec les gouttières (fig. 1).

Appareil 1922 sans les gouttières (fig. 3).

L'appareil en place (fig. 2).

Il n'est pas douteux que le résultat obtenu sera d'autant meilleur que la réduction aura été pratiquée sous le contrôle de la radioscopie.

Dans son remarquable rapport au récent Congrès de chirurgie, M. Guyot conclut à la supériorité de la méthode ambulatoire et classe les appareils en trois groupes : 1° appareils de contention simple ; 2° appareils à extension axiale ; 3° appareils à abduction ; les premiers étant destinés aux fractures sans grand déplacement, les seconds aux fractures avec chevauchement, les troisièmes aux fractures avec angulation

On ne saurait mieux dire. Et si cette formule, qui implique trois variétés d'appareils pour remédier aux fractures d'un même os, doit être admise pour les centres chirurgicaux importants, peut-être est-il permis de la trouver un peu complexe pour la majorité des praticiens.

Pour ceux-ci, un appareil « omnibus » s'impose, qui doit satisfaire aux conditions suivantes : facilité et rapidité d'application et de surveillance, confort pour le blessé, action sur les diverses variétés de déplacement, maximum d'efficacité dans les cas complexes.

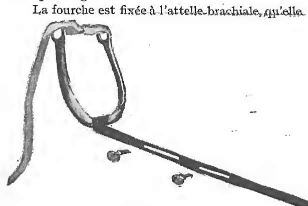
Cet appareil, je l'ai fait construire, en 1922, par M. Collin. Il est constitué par la réunion de mon béquillon axillaire modifié et de mon triangle huméro-thoracique.

Ces deux appareils, que j'ai décrits dans la *Presse médicale* le 21 janvier 1914, étaient destinés à corriger le premier le chevauchement, le second l'angulation. Celui-là ne semble pas avoir été très apprécié ; celui-ci, si j'en crois le nombre de copies plus ou moins fidèles auxquelles il a donné lieu, a rendu les plus grands services et, aujourd'hui classique, prend figure d'ancêtre.

Le triangle est resté ce qu'il était, indifféremment utilisable à droite ou à gauche. L'attelle brachiale articulée à son extrémité supérieure peut être immobilisée instantanément, à un quelconque degré d'abduction, par le jeu d'un écrou à papillon. J'ai ajouté à l'appareil deux petites gouttières en aluminium, amovibles (écrous à papillon), où le membre est

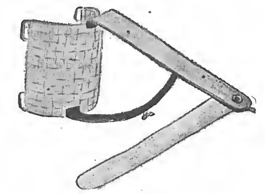
confortablement et immédiatement fixé par une simple sangle.

La fourche est fixée à l'attelle brachiale, qu'elle



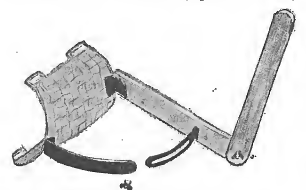
La fourche détachée de l'appareil (fig. 4).

déborde largement à ses extrémités, et peut coulisser sur elle dans le sens axial. Coudée à angle



Le triangle isolé (fig. 5).

obtus sur son manche et construite en cuivre très légèrement malléable, elle prend deux points d'appui, l'un en avant sur l'apophyse coracoïde,



Le triangle isolé, articulation ouverte (fig. 6).

l'autre en arrière sur l'épine de l'omoplate. A l'autre extrémité du manche s'attache une corde, qui va se réfléchir sur une poulie fixée au pli du coude par une anse de leucoplaste ou un mouchoir noué en huit de chiffre.

Le triangle, bien garni d'ouate, est immobilisé en bonne place contre la paroi thoracique, à l'aide de deux courroies. La fourche est adaptée à ses points d'appui au moyen d'une sangle. Pour pratiquer la réduction on va — de préférence devant l'écran radioscopique — successivement corriger : 1° l'angulation en portant l'attelle brachiale au degré d'abduction voulu ; 2° le chevauchement en tirant sur la corde fixée au coude. Cette traction détermine, grâce au renvoi de la poulie : 1° l'abaissement du fragment inférieur ; 2° l'élévation du fragment supérieur par l'intermédiaire de l'omoplate, c'est-à-dire la mise bout à bout des fragments tirés en sens inverse par un seul mouvement.

La correction obtenue, il suffit de nouer la corde à l'extrémité de l'attelle brachiale qui porte un piton à cet effet.

Ce mode d'action utilisant l'omoplate pour tirer le fragment supérieur est infiniment plus efficace et moins agressif que l'appui axillaire. Il n'a jamais été utilisé à ma connaissance.

L'appareil est très confortable. La fourche ne tient à lui que par deux écrous à papillon ; s'il n'y a pas chevauchement, rien n'est plus aisé que de s'en défaire. Sa facilité de pose est très grande et les manœuvres de réduction aussi simples que possible.

Son efficacité enfin est considérable. Mon maître M. Launay, qui a bien voulu le présenter à la Société de chirurgie (29 mars 1922), avait pu, grâce à lui, réduire et guérir une fracture à grand déplacement pour laquelle d'autres appareils, le Delbet notamment, s'étaient montrés impuissants.

Fixation de la poulie au pli du coude (fig. 7).

Le seul reproche qu'on lui puisse faire est son manque de rusticité. M. Collin l'a fignolé : noblesse oblige. C'est une objection de valeur secondaire ; il suffit de regarder de près les dessins qui illustrent ce texte pour se rendre compte qu'un médecin sachant se servir de ses mains peut, avec l'outillage de son automobile, le construire lui-même, ou le faire monter par n'importe quel forgeron de village.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Réactions du poumon et des ganglions thoraciques à point de départ gastro-intestinal.

Cette étude expérimentale, qui a fait l'objet de la *thèse de* JEAN LOUBRY (Vigot, Paris, 1925), a été inspirée par M. L. BINET. La voie lymphatique servant de jonction entre l'appareil digestif et l'appareil pulmonaire expliquerait ainsi l'existence des broncho-pneumonies au cours des infections intestinales de l'enfance et la fréquence des complications pulmonaires à la suite des interventions sur l'estomac.

Chez le chien vivant, le bleu de Prusse, injecté dans la tunique gastrique ou intestinale, est retrouvé dans le poumon et dans certains ganglions thoraciques. Or, cette propagation a encore lieu après ligature préalable de la veine porte.

Par dissection, l'auteur a pu suivre chez l'animal des traînées de liquide colorant depuis le lieu d'injection jusqu'au canal thoracique et vers certains ganglions par des canaux bien individualisés, ou vers le poumon par le courant lymphatique, puis veineux et par le cœur droit.

ROBERT SOUPAULT.

Diagnostic et traitement de la maladie de Basedow, spécialement au point de vue chirurgical.

Les conclusions auxquelles arrive dans son article M. ABRAHAM TROELL (de Stockholm) (*Journal de chirurgie*, t. XXVI, n° 4, octobre 1925, p. 369-384) sont les suivantes :

Les goitres adénomateux peuvent être opérés en sécurité ; les risques sont minimes et les désordres mécaniques ainsi que l'aspect disgracieux de la tumeur sont supprimés. Il est vrai que cette variété aboutit rarement au basedowisme. Toutefois l'auteur conseille de faire pour chacun d'eux la détermination métabolique avant d'entreprendre un traitement quelconque.

Le goitre basedowien diffus est tout différent : l'étude du métabolisme doit être très serrée et répétée. Si les valeurs de celui-ci sont continuellement croissantes, avec indices de toxicité de plus en plus graves, il faut coûte que coûte ne pas trop ajourner l'opération. L'étendue de celle-ci, ainsi que son mode d'exécution doivent être pesés avec beaucoup de prudence. Les résultats en plusieurs séances paraissent notablement meilleurs. Mais, dans certains cas, le traitement interne mérite d'occuper la première place, soit parce que l'état général a dépassé le stade des possibilités chirurgicales, soit parce que le basedowisme réagit bien à la thérapeutique médicale.

ROBERT SOUPAULT.

Actinomycose de l'avant-bras.

M. D'AGATA (*Il Policlinico, Sez. chir.*, I, 1925) rapporte un cas très intéressant parce qu'à l'aspect clinique identique au pied de Madura (variété jaune) des pays tropicaux et exceptionnellement de l'Europe s'est opposé le résultat de l'examen microscopique et des cultures qui ont mis en évidence l'actinomyces comme facteur pathogénique. Par ailleurs, si les observateurs ne tendent pas à reconnaître au pied de Madura une origine actinomycosique, ils reconnaissent une étroite affinité entre l'actinomyces et le micétome.

A l'aide du micromycète isolé ont pu être reproduites chez l'animal des lésions granulomateuses.

L'auteur fait remarquer la rareté de ce siège dans l'actinomycose.

CARREGA.

Kystes osseux.

M. CAUCCI (*Societa med.-chir. Anconetana*, 3 juillet 1925) présente deux enfants âgés d'une dizaine d'années qui ont été atteints de fracture du fémur respectivement au col et à la diaphyse, sous l'influence de traumatismes insignifiants. Les rayons X montrèrent qu'il s'agissait de kystes osseux.

L'opération reconnut des cavités remplies de liquide séro-hématique. L'examen histologique du produit de raclage décela du tissu fibreux avec quelques cellules géantes. L'auteur a comblé la perte de substance osseuse par des greffons osseux et a obtenu des résultats fonctionnels parfaits.

CARREGA.

Diagnostic des formes encéphalitiques et méningées de l'acétonémie infantile.

Les accès de vomissements périodiques présentent presque toujours des symptômes nerveux plus ou moins accentués, mais ils sont ordinairement noyés dans la vaste symptomatologie de l'accès.

Dans certains cas, ces accidents méningés prennent une telle importance qu'ils dominent la scène et donnent une note particulière au tableau clinique du syndrome acétonémique : ces cas constituent les formes encéphalo-méningées de l'acétonémie infantile qu'étudie MEMBRAT (*Journal de médecine de Bordeaux*, 10 février 1926).

Après avoir rappelé l'étiologie, la symptomatologie, la pathogénie et le diagnostic des vomissements acétonémiques en général, l'auteur passe en revue ces formes encéphalo-méningées, le plus souvent convulsive ou somnolente. Moins rares qu'elles ne paraissent, elles sont le plus souvent méconnues et confondues avec la méningite tuberculeuse, quelquefois avec l'encéphalite épidémique, l'hérédo-méningite syphilitique.

Les méthodes de laboratoire aident puissamment à leur diagnostic : l'examen des urines décèlera l'acétonurie ; la présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien permettra leur différenciation précoce avec les autres états nerveux à réactions méningées analogues.

Par cette recherche systématique de la *cétonorachie*, il est possible, dans les cas où elle est positive, de porter un pronostic en général favorable, et d'établir un traitement efficace.

P. BLAMOUTIER.

Traitement des vomissements pernicieux de la grossesse.

Les cas de vomissements graves au cours de la grossesse sont dus, d'après STANLEY E. DENYER (*Brit. med. Journ.*, 13 septembre 1924) à un défaut de glycogène dans le foie. Aussi propose-t-il le traitement suivant ; repos au lit ; lavages d'estomac avec une solution de bicarbonate de soude ; injections sous-cutanées d'adrénaline à très petites doses toutes les trois heures jusqu'à cessation des vomissements ; suppression de toute alimentation par la bouche, et administration de lavements nutritifs salins avec addition de glucose, et pour la nuit,

addition de bromure de potassium ; reprise progressive de l'alimentation par la bouche en commençant par de petites quantités d'eau.

E. TERRIS.

Pemphigus oculaire.

La rareté de cette affection et les signes très spéciaux qu'elle présente, font de cette altération conjonctivale et cornéenne une entité clinique importante à bien connaître. Le début remonte souvent à l'enfance et est caractérisé par des poussées conjonctivales inflammatoires aboutissant à la formation de brides cicatricielles (symblépharon) reliant la conjonctive bulbaire à la conjonctive palpébrale. Rarement on observe la production de vésicules, car l'épithélium trop délicat s'ulcère et ne se laisse pas soulever. Après des périodes d'accalmie momentanées, la cornée se dessèche, devient opaque et l'œil immobilisé dans un gangue cicatricielle devient complètement aveugle, tout en restant parfois extrêmement douloureux.

Tel est le cas qui nous est rapporté par le Dr DEJEAN (*Revue générale d'ophtalmologie*, sept. 1925). L'affection avait débuté à onze ans à la façon d'une maladie aiguë, dans l'œil gauche, puis à vingt-cinq ans l'œil droit fut pris à son tour : chaque poussée laissait après elle une ou plusieurs brides cicatricielles. Au moment du dernier examen, les deux cornées étaient atteintes et le symblépharon très étendu à droite comme à gauche. La vision était réduite à la vision des doigts à 50 centimètres à droite et à de simples perceptions à gauche. Les antécédents de ce malade apprenaient qu'un oncle et une tante étaient devenus aveugles vers cinquante ans (cause ignorée) ; le père était mort à soixante-douze ans d'un ictus. Le Bordet-Wassermann du malade était négatif et l'examen général permettait seulement de reconnaître que le foie dépassait de deux travers le doigt des fausses côtes.

Le traitement fut impuissant à arrêter la marche de l'affection. Une biopsie des tractus conjonctivaux put être faite; elle permit de constater une réelle épidermisation de la muqueuse, mais une épidermisation incomplète en ce sens que les premières cellules aplaties ne renfermaient pas de grains d'éléidine et que les squames excoriées n'étaient pas kératinisées ; d'autre part, les cellules mucipares avaient complètement disparu, ce qui explique la sécheresse xérotique de la muqueuse.

Ajoutons que chez ce malade la desquamation et la bulle consécutive de la peau (signe de Nikolsky) manquaient.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Les algies viscérales et leur traitement par le sérum gélatiné.

Le sérum gélatiné est, suivant le Dr MARGULIS (*La Prensa argentina*, no 17, p. 637), un excellent moyen de calmer l'élément douleur. Employé au titre de 5 p. 100 en injections sous-cutanées, il est parfaitement accepté par les malades. A condition toutefois que la stérilisation soit bonne, les risques sont nuls. C'est en particulier, suivant l'auteur, un remède précieux chez les bacillaires au début, car il calme très aisément les douleurs qu'entraîne souvent la respiration profonde et prévient avec succès les hémoptysies.

L'expérience a montré que chez les tuberculeux avérés et chez les sujets dont le tissu cellulaire est très lâche, il était préférable de se servir d'une préparation de sérum gélatiné phéniqué à 0,05 par 100 centimètres cubes ; il n'y a dès lors aucune réaction locale. Cette méthode a encore été appliquée avec succès dans les algies rétrosternales des aortiques chez les sujets qui ne présentaient pas d'ectasie. Le recul du temps nous apprendra si cette méthode mérite réellement d'être retenue.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs médullaires.

Cette intéressante question a fait l'objet de la thèse de A. PAUMELLE (Paris, 1926). Jusqu'à ces dernières années, seule la chirurgie était dirigée contre les tumeurs médullaires. Elle a d'ailleurs permis, dans un certain nombre de cas, une amélioration notable et même une guérison, et cela d'autant plus fréquemment que la technique se perfectionnait. Mais encore que de morts post-opératoires, que d'échecs par extirpation incomplète ou récidive du processus néoplasique ! C'est pourquoi il semble que la radiothérapie ait sa place. Le tout est de connaître la radiosensibilité des tumeurs. Malheureusement, on n'est qu'imparfaitement renseigné à ce sujet.

Toutefois, il semble que les tumeurs juxta-médullaires d'allure bénigne soient radio-résistantes, à l'opposé des tumeurs intramédullaires, des tumeurs primitives du rachis et des tumeurs métastatiques des méninges et du rachis, bien que dans ces trois dernières catégories, le bénéfice soit obtenu à des degrés divers.

La technique de la radiothérapie profonde n'est pas encore fixée définitivement, mais il faut connaître les accidents, parfois bénins et transitoires, d'autres fois grvaes (véritable syndrome de section médullaire), qui succèdent à l'application des rayons X, plus particulièrement dans les cas de compression serrée de la moelle par tumeur.

A ce travail, très consciencieux, sont annexées dix-huit observations.

ROBERT SOUPAULT.

Cœur et coqueluche.

Sur 232 cas de coqueluche L. LEDBETTER et L. WHITE (*The Journ. of the Amer. med. Asoc.*, 4 avril 1925) à l'encontre de ce qui s'observe pour nombre d'autres maladies infantiles, n'ont observé aucun cas de retentissement de la coqueluche sur le cœur. Même dans les formes graves et au cours des quintes, ces auteurs n'ont constaté aucune altération du cœur, bien que le cœur droit puisse subir le contre-coup des crises de toux.

E. TERRIS.

Erratum. — Dans l'article de MM. P. EMILE-WEIL et P. CHEVALLIER, paru dans notre numéro du 15 mai 1926, les légendes des figures 1 et 2 ont été mises par erreur. Il faut lire :

Fig. 1. — Maladie de Gaucher familiale. Disposition alvéolaire du réticulum pulpaire. La structure de la rate serait méconnaissable sans la présence de deux follicules de Malpighi. Microphotographie de Harvier et Lebée (*loc. cit.*).

Fig. 2. — Même préparation. Alvéoles spléniques remplis de cellules de Gaucher, du type « endothélial », et aussi de globules rouges. Gross. 150 diam. Microphotographie d'Harvier et Lebée (*loc. cit.*).

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA GYNÉCOLOGIE EN 1926

PAR

L. HOUDARD et Louis BONNET
Chirurgien des hôpitaux de Paris. Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Comme les années précédentes, nous nous proposons de passer en revue les principaux travaux gynécologiques parus en 1925 et d'analyser ceux que nous avons cru devoir intéresser le lecteur.

GÉNÉRALITÉS. — Anesthésie. — Pas de nouveautés à signaler en ce qui concerne l'anesthésie générale. L'anesthésie locale de l'utérus, signalée par Latarjet et Rochet en 1922 dans leur étude sur le plexus hypogastrique de la femme, a fait l'objet d'une communication de Enrique Febres (Lima) (1), qui expose la technique qu'il emploie depuis 1907. Après injection d'une solution à 1 p. 100 de novocaïne-adrénaline ou de stovaïne-adrénaline au niveau des deux ganglions de Frankenhauser, il cherche à inhiber les branches nerveuses venant directement des deuxième, troisième et quatrième paires sacrées.

En anesthésiant les annexes, après extériorisation de l'utérus, il est possible de pratiquer l'hystérectomie vaginale sous anesthésie locale.

L'anesthésie épidurale est à nouveau très recommandée dans une communication de Mathieu et Guibal (2) qui emploient, comme les auteurs antérieurs, la solution de novocaïne à 2 p. 100, bicarbonatée, avec préparation extemporanée.

Technique opératoire. — La section de l'uretère au cours des opérations gynécologiques, bien que rare, reste toujours d'actualité. Au Congrès de chirurgie, Daniel (3) a proposé un procédé rapide pour l'implantation dans la vessie de l'uretère sectionné. Une anse de soie passée dans le bout supérieur est attirée par une pince introduite dans l'urètre et ayant perforé la vessie ; puis l'uretère est suturé à l'orifice vésical créé, tandis que l'anse de soie est fixée au méat urinaire.

D'ailleurs, quel que soit le procédé employé, on sait combien ces urétéro-néocystostomies donnent exceptionnellement de bons résultats tardifs. C'est ce que confirme encore une discussion à la Société de chirurgie de Paris, malgré la présentation d'un cas heureux de Petit (4), rapporté par Marion, où vingt mois après l'intervention le rein n'était pas augmenté de volume, l'uretère admettait une sonde n° 12 et surtout la concentration uréique était égale à celle du côté opposé. Marion insiste sur l'importance des cathétérismes réguliers et longtemps poursuivis.

Alberto Chucco (5) publie dans *Gynécologie et Obstétrique* une technique personnelle pour l'**hystérectomie vaginale** avec ligature des vaisseaux, surjet sur les deux ligaments larges, péritonisation complète et fermeture du vagin.

Nous n'avons pas revu à Paris les discussions des années précédentes sur le **drainage à la Mikulicz**, si bien remis en honneur par J.-L. Faure en 1923. Par contre, Alberto Madrid (6) (Mexique) publie un long plaidoyer en faveur de ce drainage dans la *Presse médicale* et à la *Société d'obstétrique de Lille* (Delannoy, Vanverts) la question est reprise, surtout pour en fixer les indications (7).

Il semble d'ailleurs qu'actuellement presque tous les chirurgiens en reconnaissent les avantages, mais, pour éviter de tomber dans certains excès, on cherche à en préciser les limites.

Beaucoup l'ont adopté après l'opération de Wertheim, lorsque la péritonisation est impossible avec de larges surfaces cruentées, saignant en nappe, et enfin dans les cas d'annexites lorsqu'il y a eu rupture de collections purulentes ou douteuses. Le sac de Mikulicz non seulement draine, mais réalise une sorte de barrière à la limite de la cavité pelvienne et prolonge en quelque sorte celle que l'on établit à l'aide de grandes compresses pour protéger les anses intestinales dès l'ouverture de l'abdomen.

Comme intervention nouvelle, nous pouvons signaler les essais de Cotte (8) dans la **chirurgie du sympathique pelvien.** Dans l'ovarite scléro-kystique ou dans certaines dysménorrhées rebelles, Cotte est intervenu avec succès sur le sympathique pelvien, soit par dénudation des artères hypogastriques, soit par section du nerf présacré au niveau du promontoire (le nerf présacré étant la branche afférente principale du ganglion hypogastrique). Il n'a été observé à la suite de ces opérations aucun trouble de la vessie ni du rectum.

Leriche (9) insiste également sur les bons résultats obtenus en gynécologie par la sympathectomie des artères utérines et ovariennes.

Vulve, vagin, périnée. — Pour le **traitement du cancer de la vulve,** Delporte et Cahen (10), après essais de plusieurs techniques, indiquent au *Congrès de gynécologie* celle qui leur a donné les meilleurs résultats. Cette technique mixte consiste en :

1° Application de rayons X sur les régions inguinales suivie d'exérèse ganglionnaire ;

2° Aiguillage de la lésion locale avec des aiguilles

(1) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris,* 14 décembre 1925.

(2) *Société de médecine de Nancy,* 13 mai 1925.

(3) *Congrès de chirurgie,* 1925.

(4) *Société de chirurgie,* 29 octobre 1925.

(5) *Gynécologie et Obstétrique,* t. XII, p. 23.

(6) *Presse médicale,* 1925, p. 1289.

(7) *Réunion obstétricale de Lille,* 25 février 1925, 28 avril 1925.

(8) *Presse médicale,* 24 janvier 1925 ; — *Lyon chirurgical,* t. XXII, n° 2 ; — *Journ. de chirurgie,* t. XXV, juin 1925, p. 653.

(9) *Presse médicale,* 1925, n° 29.

(10) *IVe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française.*

de 0mg,6 à 1mg,3 de radium-élément (20 millicuries détruits en huit jours) ;

3° Après fonte et cicatrisation des lésions, soit environ six semaines après, vulvectomie.

Millian et Lafourcade (1) ont présenté un cas d'**esthiomène vulvaire** avec œdème éléphantiasique des grandes et petites lèvres et du clitoris. Malgré l'absence de lésions histologiques tuberculeuses, l'inoculation au cobaye fut positive, ce qui est en faveur de la nature tuberculeuse de cette affection, dont l'origine est si discutée. Dans ce même ordre d'idées, Gougerot (2), dans certaines formes d'éléphantiasis ulcéreux et fistuleux des régions ano-recto-périnéo-génitales, reconnaît comme origine la tuberculose dans la moitié des cas, la nocardose dans quelques cas et de rares cas mixtes.

Nous avons retrouvé 3 cas de **kystes du vagin**. L'un (3) de ces kystes présente la particularité d'avoir augmenté très rapidement de volume pendant les quelques jours qui suivirent un accouchement, nullement gêné par ce kyste. Ce kyste, dont la paroi est constituée par des cellules épithéliales cubiques, serait d'origine wolfienne. Par contre, les deux autres (4), à épithélium cylindrique stratifié, seraient d'origine mullérienne.

H. Hartmann (5) montre que, dans les **prolapsus génitaux**, la rectocèle vraie est très rare. La vessie suit toujours la paroi vaginale antérieure dans son déplacement, mais en général le rectum ne suit pas la paroi postérieure quand elle se prolabe. Si par le toucher rectal on a l'impression que le doigt recourbé en crochet en avant vient faire saillie au niveau du prolapsus postérieur, c'est que le doigt déprime la paroi antérieure du rectum et crée une rectocèle momentanée. Cette disposition tient à l'existence d'une couche de tissu cellulaire entre la paroi vaginale postérieure et le rectum, alors que les tuniques vésicale et vaginale antérieures sont intimement confondues. Les cas de rectocèle vraie sont rares et Hartmann n'en a vu que deux ; lorsque cette disposition est réalisée, il existe des troubles de la défécation et l'on peut trouver des matières dans la dépression.

Un cas tout à fait analogue a été rapporté par Lefebvre et Mangé (6). Dans le cas de Vanverts (7) il n'existait pas de troubles de défécation ; mais il s'agissait là d'une disposition un peu particulière : la paroi rectale faisait hernie à travers un orifice de la cloison recto-vaginale et formait une saillie localisée à une partie de la paroi vaginale avec un pédicule postéro-supérieur. Aussi la première dénomination de l'auteur : hernie vaginale du rectum, nous semble-t-elle plus exacte.

Le **traitement des prolapsus**, si bien étudié au Congrès de chirurgie de 1923, a donné lieu à quelques travaux, mais uniquement en ce qui concerne le prolapsus chez les femmes âgées. Ce sont la thèse de Nora (8), la communication de Brocq et Nora (9) à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris suivie d'une discussion, la communication de Cotte (10) à la Société de chirurgie de Lyon qui confirment encore les excellents résultats de l'opération de Lefort élargie. Tous les auteurs sont d'ailleurs actuellement d'accord pour reconnaître que l'opération de Lefort doit être très large, ne laissant que deux petits canaux latéraux, et que l'on doit la terminer par une périnéorraphie qui vient rétrécir la vulve et refaire un éperon périnéal. Ch. Meyer (11) a pratiqué cette opération après une hystérectomie vaginale faite plusieurs années auparavant contre le prolapsus et sans aucun résultat.

Cette opération faite chez des femmes âgées et souvent peu résistantes a été pratiquée le plus souvent à l'anesthésie rachidienne ou épidurale.

La colpectomie totale ou opération de Müller est une opération plus hémorragique et qui a surtout comme inconvénient d'isoler complètement un utérus qui peut suinter ou être atteint de néoplasme. Néanmoins, Dujarier et Larjet (12) en ont repris la technique dans le *Journal de chirurgie*. Notons, entre autres, que ces auteurs pratiquent une résection du col et laissent au niveau du canal cervical un drainage filiforme qui détermine la formation d'un petit conduit.

La **coccygodynie**, ou douleur du coccyx, est considérée classiquement comme étant souvent en rapport avec une lésion utérine ou ovarienne concomitante. Dans une étude, Tédenat et Simesaël (13) montrent que les lésions coccygiennes (ostéite, kyste dermoïde, ostéo-arthrite, etc.) sont fréquentes et doivent être recherchées, car la guérison complète, dans ces cas, est obtenue par ablation du coccyx.

Utérus. — Comme procédé d'examen de l'utérus l'**hystérographie**, que nous avons vue apparaître depuis quelques années, a donné lieu à quelques travaux parmi lesquels nous pouvons citer l'article de Ferré (14), les communications de Heuser (15), Mocquot (16),

(1) *Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 9 juillet 1925.

(2) *Presse médicale*, 22 août 1925.

(3) *Réunion obstétricale et gynécologique de Montpellier*, 1er avril 1925 : PAUL DELMAS et ROUME.

(4) LORENTOWICZ, *Ginecologja Polska*, 1925, t. IV, p. 64.

(5) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 12 janvier 1925.

(6) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*, 7 avril 1925.

(7) *Réunion obstétricale de Lille*, 25 février 1925.

(8) Thèse de Paris, 1924-1925.

(9) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 9 février 1925.

(10) *Société de chirurgie de Lyon*, 26 février 1925.

(11) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Strasbourg*, 12 mai 1925.

(12) *Journal de chirurgie*, mars 1925.

(13) *Réunion obstétricale et gynécologique de Montpellier*, 1er avril 1925.

(14) *Journal de radiologie et d'électrologie*, t. IX, n° 10.

(15) *Société de radiologie médicale de France*, 12 mai 1925.

(16) *Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie*, t. LI, p. 842.

Grégoire (1), Mauclaire (2) à Paris, celle de Cotte à Lyon (3).

Tous ces auteurs utilisent l'injection de lipiodol. Normalement, la cavité utérine apparaît à la radiographie sous l'aspect d'un triangle à base supérieure et dont les angles peuvent se continuer par des ombres tubaires si les trompes sont perméables. Cette méthode d'examen peut être utile pour localiser certaines tumeurs pelviennes par rapport à l'utérus, préciser l'existence d'une masse faisant saillie à l'intérieur de l'utérus, monter la perméabilité tubaire, confirmer l'existence d'un utérus didelphe (Mauclaire) et permettrait même, d'après Heuser, de faire le diagnostic de grossesse de deux semaines, sans risques d'avortement, etc.

La méthode est sans danger ; l'anesthésie inutile.

Siredey (4) publie une étude intéressante sur la **métrorragie des jeunes filles.** Au point de vue du traitement, il conseille le repos au lit avec glace sur le ventre. Il réserve les injections chaudes aux cas graves seulement. Dans certains cas on peut utiliser avec succès l'ergotine, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et surtout l'hamamélis. Il faut rechercher également la syphilis héréditaire, l'insuffisance thyroïdienne. A titre exceptionnel, on peut être amené à pratiquer un curettage ou même une application de radium.

Gerich (5) a publié un cas de **tuberculose isolée de l'utérus**, ce qui est rare. Au point de vue clinique, on note une irrégularité menstruelle pendant deux ans avec alternatives d'hémorragies et d'arrêts des règles pendant plusieurs mois. Aucun antécédent de tuberculose ; seule la biopsie permit de faire le diagnostic.

Bégouin (6) a présenté également un cas de tuberculose utérine, mais coïncidant avec une pelvi-péritonite tuberculeuse et de la tuberculose pulmonaire. La malade présentait des pertes pyo-sanguinolentes abondantes.

Bérard et Dunet (7) ont présenté un cas de **pseudo-kyste utérin** formé par nécrose aseptique et résorption des éléments et un cas de *kyste utérin* qu'ils considèrent comme nettement d'origine lymphatique.

Séjournet (8) insiste sur le caractère congénital de certains **allongements du col**, malformation désignée souvent à tort sous le nom d'allongement hypertrophique ; l'hypertrophie est en effet exceptionnelle dans ces cas congénitaux et ne se rencontre guère que dans des cols déformés par de la métrite chronique. Ces cols allongés mesurent de 4 à 8 centimètres et peuvent atteindre 15 centimètres (Tédenat). Ils se présentent sous une forme cylindro-conique régulière. Assez souvent, d'après Siredey, cet allongement congénital coïncide avec une brièveté plus ou moins marquée du vagin et avec une rétroflexion primitive de l'utérus formant ainsi un utérus en « cornue de laboratoire ». Ce col allongé peut s'extérioriser à la vulve, mais il n'y a pas de prolapsus véritable, diagnostic souvent porté après un examen incomplet. Cette déformation est souvent une cause de stérilité. Les grossesses, par contre, sont faciles et après l'accouchement le col reprend ses dimensions antérieures. Le seul traitement est l'amputation du col.

(1) *Bulletin et mémoires de la Soc. de chirurgie*, t. LI, p. 995 ; — *Société de radiologie médicale de France*, 8 décembre 1925.
(2) *Bulletin et mémoires de la Société de chirurgie*, t. LI, p. 1137.
(3) *Société de chirurgie de Lyon*, 14 janvier 1926.
(4) *Gynécologie*, avril 1925.
(5) *Monatsschr. f. Geburtsch. u. Gynäk.*, septembre 1925.
(6) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*, 19 mai 1925.
(7) *Société de chirurgie de Lyon*, 12 février 1925.
(8) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 6 avril 1925.

Fibromes utérins. — Il n'y a rien d'intéressant à signaler concernant l'étiologie, l'anatomie pathologique et la symptomatologie de cette affection.

Parmi les **complications des fibromes**, Louis Bonnet (9) reprend l'étude de la rétention d'urine dans les fibromes. Le pourcentage de cette complication, évalué à 2 p. 100 environ, peut atteindre 8 à 11 p. 100 dans les fibromes intraligamentaires. Cette rétention présente une valeur sémiologoque importante, car l'auteur signale un certain nombre d'observations de malades dont la rétention d'urine était le premier symptôme d'un fibrome jusque-là méconnu et découvert lors de l'examen complet de la malade. Presque toujours il s'agit de rétention complète aiguë correspondant souvent avec la période menstruelle, parfois cependant de rétentions chroniques incomplètes avec ou sans distension vésicale. Contrairement à l'opinion classique, cette rétention se rencontre le plus souvent dans le cas de fibromes de la paroi postérieure de l'utérus, soit du corps, soit du col. La pathogénie de ces rétentions d'urine est souvent mixte. La compression et l'étirement de l'urètre sont produits par des mécanismes différents suivant la position du fibrome et la situation du col. Mais à ces causes mécaniques s'ajoute, et souvent de façon prédominante, la congestion pelvienne dont le rôle apparaît dans les cas assez fréquents où la rétention d'urine coïncide avec la période menstruelle et disparaît avec elle. La rétention d'urine constitue une indication du traitement chirurgical par voie abdominale. Mais au cours de l'intervention il faut se souvenir de la possibilité d'une ascension parfois très marquée du cul-de-sac péritonéal antérieur et faire une incision haute du péritoine pour éviter l'ouverture de la vessie.

L'étude des **myomes rouges** de l'utérus est reprise à Lyon dans diverses communications (10) et dans la thèse de Vachey (11). Il s'agit presque toujours de noyaux fibromateux interstitiels de consistance molle et présentant une coloration rouge foncé, lie de vin ou hortensia. Vachey montre qu'à côté des

(9) Thèse Paris, 1925.
(10) *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 1925, 11 février, 11 juin, 1er juillet, 18 novembre.
(11) Thèse Lyon, 1925.

lésions classiques de nécrose aseptique on trouve des îlots de fibres musculaires courtes, bien colorées et qui représenteraient des éléments de régénération. Ces myomes rouges se manifestent par des douleurs vives dans le ventre, des hémorragies parfois abondantes, une température en général modérée et un accroissement rapide du volume de la tumeur. Presque tous les auteurs recommandent l'hystérectomie comme traitement. Néanmoins Michon et Comte (1) publient un cas traité avec succès par myomectomie et Loubat (2) publie 2 cas de fibromes, avec nécrobiose au cours de la grossesse, traités par myomectomie avec continuation de cette grossesse. On trouve un certain nombre de cas analogues dans l'article de P. Brooke Bland (3).

Au point de vue du traitement des fibromes, chirurgiens et actinothérapeutes gardent sensiblement leurs positions des années précédentes. Au Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française de 1925, Béclère, avec une expérience de plus d'un millier de cas, insiste à nouveau sur tous les avantages de la radiothérapie. Cependant un nouveau danger de la radiothérapie dans les fibromes a été signalé cette année : celui d'irradier, même temporairement, une grossesse développée dans un utérus normal ou fibromateux. Schreiber (4) a présenté un nourisson, véritable « bébé en miniature » ayant un retard considérable du développement physique et intellectuel et dont la mère avait subi un traitement radiothérapique pour fibrome pendant les quatre premiers mois de la grossesse.

Zappert (5), étudiant un certain nombre de cas analogues, montre également que souvent ces enfants sont débiles, présentent de la microcéphalie ou des malformations. Le moment le plus dangereux serait le deuxième et le troisième mois.

Cancer de l'utérus. — Comme les années précédentes, le cancer de l'utérus est toujours très étudié. Tout d'abord, un certain nombre d'observations de *chorio-épithéliomes* ont été publiées. Parmi celles-ci, on en trouve deux d'Albertin (6) à éclosion tardive, la tumeur se développant trois ans après une môle hydatiforme dans un cas, et huit ans après une fausse couche de trois mois, dans l'autre cas.

Bien plus intéressante est une observation présentée par Couvelaire et Levant (7) intitulée par les auteurs chorio-épithéliome bénin, parce que la tumeur, bien que possédant les caractères histologiques du chorio-épithéliome, ne présentait pas les caractères essentiels de la malignité, la tumeur n'était pas infiltrante et n'avait déterminé aucune métastase.

Une discussion récente à la *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris* (8), sur les môles vésiculaires et les chorio-épithéliomes, permet de conclure que l'existence d'éléments malins dans une môle n'implique pas un envahissement profond ultérieur fatal. Il y aurait là quelque chose d'analogue à ce que l'on voit pour certains épithéliomas cutanés.

Le *cancer* développé sur le col d'un utérus en prolapsus est très rare. Nous en avons cependant trouvé 2 cas, l'un de Jean et Villechaise (9), l'autre de Villard et Michon (10). De même, nous avons trouvé 4 cas de cancer développé sur un moignon cervical après hystérectomie subtotale [Dunet (11), Guyot (12), Roche (13)]. La rareté de cette complication (évaluée récemment à 1 p. 300 par J.-L. Faure) légitime la préférence de la plupart des auteurs pour la subtotale, dont la mortalité immédiate est notablement inférieure à celle de la totale. Cette dernière peut d'ailleurs être suivie de cancérisation de la cicatrice vaginale.

Le traitement du cancer du col de l'utérus a donné lieu en 1925 à quelques travaux parmi lesquels nous pouvons retenir : le livre de J.-L. Faure sur le cancer de l'utérus, commenté dans un article de Revel (14), une série de communications de Regaud et son école au IVe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française, et une mise au point de Proust à ce même congrès.

La tendance actuelle peut se schématiser de la façon suivante :

Lorsque le paramètre n'est pas envahi, la majorité des auteurs est pour l'opération de Wertheim ; celle-ci peut être précédée d'application de radium, mais il faut peu compter rendre ainsi opérables des cas qui ne l'étaient pas auparavant. Regaud réserve d'une manière absolue à la chirurgie seule, lorsqu'ils sont opérables dans de bonnes conditions, les adéno-épithéliomes du col, les cancers coïncidant avec une infection annexielle, et les échecs de la radiothérapie.

Lorsque le paramètre est envahi, l'intervention chirurgicale est en général abandonnée, sauf par certains, lorsque l'envahissement est relativement peu marqué ; mais il y a là une question d'espèce dans laquelle interviennent l'appréciation et l'habi-

(1) *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 11 février 1925.

(2) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*, 3 février 1925.

(3) *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XL, n° 3, mars 1925, p. 367.

(4) *Société de pédiatrie*, 18 novembre 1925.

(5) *Wiener klinische Wochenschrift*, 11 juin 1925.

(6) *Réunion obstétricale et gynécologique de Lyon*, 5 janvier 1925.

(7) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 12 mai 1925.

(8) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 8 février 1926.

(9) *Société de chirurgie de Paris*, 20 mai 1925, rapporté par Dujarier.

(10) *Réunion obstétricale de Lyon*, 5 mars 1925.

(11) *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 11 juin 1925.

(12) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*, 20 janvier 1925.

(13) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*, 3 février 1925.

(14) Revel, *Gynécologie et Obstétrique*, t. XI, p. 432.

leté opératoire du chirurgien. Pour le traitement actinothérapique de ces cas, il faut envisager la lésion utérine et le paramètre. Le traitement de la lésion utérine se fait soit à l'aide de tubes intra-utérins, soit à l'aide de tubes vaginaux, maintenus par un colpostat de Regaud ou placés dans un pessaire de De Nabias. Le paramètre peut être traité par différents procédés :

1° L'application de radium dans la gaine hypogastrique par voie abdominale, préconisée par Proust, est peu employée.

2° L'application de rayons X est le procédé le plus courant.

3° Enfin, nous voyons se préciser une méthode datant déjà de quelques années, et que l'on considère actuellement comme le procédé d'avenir, devant se substituer à la rœntgenthérapie dès que la quantité de radium sera suffisante : c'est la curiethérapie par foyers extérieurs.

Cette curiethérapie par foyers extérieurs peut se faire soit à l'aide de tubes de radium inclus dans des appareils en pâte Columbia, moulés sur la partie inférieure de l'abdomen (de Nabias), soit à l'aide d'appareils renfermant une quantité importante de radium et que l'on maintient à distance de la peau (10 centimètres environ), comme une ampoule à rayons X. Ce procédé a sur la rœntgenthérapie, la supériorité d'employer des rayons γ de plus faible longueur d'onde et plus électifs que les rayons X; la tolérance de l'organisme est plus grande à ces fortes doses de rayons γ qu'aux rayons X. Enfin, comme la source est placée à distance de la peau, le pourcentage de la dose profonde par rapport à la dose cutanée est excellent.

Malheureusement, ce procédé, qui est à l'étude dans les différents pays, nécessite des quantités considérables de radium, atteignant 4 grammes dans l'appareil que Regaud (1) utilise actuellement à l'Institut du radium. Nous pouvons signaler un appareil que Mallet et Coliez ont présenté à l'Académie de médecine, permettant des feux croisés.

Enfin, dans les cas très avancés, ne permettant pas une application correcte du radium par les voies naturelles, on aura recours aux rayons X. Signalons que Reding (2), dans les cas de cancers inopérables, préconise l'alcoolisation transsacrée du plexus, contre les douleurs intolérables.

Nous avons trouvé trois observations de **cancer du col de l'utérus chez la femme enceinte**, traité par la curiethérapie : toutes sont après le sixième mois. Dans l'observation d'Audebert et Garipuy (3), il s'agit d'une femme enceinte de sept mois, dont le cancer, traité par curiethérapie, avait totalement disparu, au moment de l'accouchement, qui se fit à terme. Dans la première observation de De Nabias (4), la femme enceinte de huit mois, ayant présenté une rupture spontanée de la poche des eaux et début de travail, fut traitée par césarienne, hystérectomie subtotale et inclusion au trocart par voie abdominale de quatre tubes de radium dans le moignon cervical. Après l'ablation du radium abdominal, application de radium par voie vaginale. Dans la deuxième observation, après traitement curiethérapique par voie vaginale à six mois, il fut pratiqué à huit mois et demi une césarienne, avec hystérectomie subtotale et inclusion de radium dans le moignon cervical, par voie abdominale. Pas de récidive de ces deux malades après dix-huit mois et après douze mois

L'étude de la mortalité immédiate après traitement par le radium a été reprise par Döderlein (5) qui montre que, contrairement aux assertions de Bumm, cette mortalité est infime (0,3 p. 100).

Signalons enfin un travail de R. Gouverneur et S. Fabre sur la cystoscopie dans le cancer du col de l'utérus (6).

(1) *Bulletins de l'Académie de médecine*, 1925, p. 146.
(2) *XXIVe Congrès de chirurgie.*
(3) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Toulouse*, 11 juillet 1924.
(4) *IVe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française.*

Les **tumeurs incluses du ligament large** ont été particulièrement étudiées cette année. Cette question était à l'ordre du jour du IVe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française, et Forgue et Crousse ont présenté un rapport extrêmement complet (6).

Cette inclusion, considérée jadis comme une des questions les plus difficiles de la chirurgie, s'est notablement améliorée de nos jours du fait de nos connaissances anatomiques et techniques plus précises.

La nature des tumeurs incluses est très variée. Les auteurs distinguent les tumeurs qui naissent primitivement entre les feuillets du ligament large et celles qui, nées d'un organe voisin (ovaire, trompe, ligament rond et surtout utérus), s'y insinuent secondairement. Parmi les premières on peut citer en particulier les fibromes primitifs du ligament large et les kystes parovariens. Les auteurs étudient ces différentes tumeurs et montrent que l'histogenèse de tous ces kystes se développant aux dépens des restes embryonnaires demanderait à être précisée.

A un autre point de vue il faut distinguer nettement les tumeurs se développant au niveau des ailerons de la zone supérieure et mobile du ligament large et celles se développant dans la base du ligament large. Les premières, bien qu'anatomiquement incluses, distendent peu à peu le feuillet péritonéal, se pédiculisent souvent et ne présentent rien de spécial. Les deuxièmes, au contraire, sont les seules intéressantes : ce sont elles qui, ne pouvant pas dépasser en bas le plancher périnéal, vont en se développant dédoubler peu à peu les deux feuillets du ligament puis décoller le péritoine pelvien. Le développement de cette tumeur intraligamentaire entraîne un déplacement des organes pelviens. L'utérus est porté d'abord latéralement du côté opposé, puis en haut ; la vessie

(5) *Zentralblatt für Gynäkologie*, t. XLIX, n° 16, 18 avril 1925, p. 852.
(6) *Gynécologie et obstétrique*, t. XI, p. 189.

est remontée et sa limite supérieure peut dépasser l'ombilic. L'uretère est déplacée tantôt en dehors, tantôt en dedans, suivant que la tumeur est née aux dépens de l'utérus ou en dehors de lui. L'intestin enfin peut présenter des rapports immédiats avec une tumeur qui, décollant le péritoine pelvien, vient se placer en arrière du cæco-côlon à droite ou dédouble le méso-sigmoïde à gauche.

Enfin les rapports de la tumeur avec les pédicules vasculaires sont importants à connaître. Le plus souvent au niveau du pôle supérieur de la tumeur, on trouve deux pédicules : l'un externe utéro-ovarien, l'autre interne formé par le confluent de la terminaison de l'utérine et des ramifications de l'utéro-ovarienne. Les rameaux, surtout les veines, sont souvent très volumineux. Au niveau du pôle inférieur, l'artère utérine est refoulée en dedans, si la tumeur est née en dehors de l'utérus ; elle est refoulée en haut et en dehors, si la tumeur est née de l'utérus.

Le diagnostic de l'inclusion repose sur la présence dans un cul-de-sac vaginal d'une tumeur latéro-utérine refoulant le col vers la paroi pelvienne opposée et, détail plus important, déterminant son ascension parfois très marquée, le col pouvant n'être plus accessible au doigt. On doit donc rechercher ensuite, souvent aidé par le toucher rectal, l'immobilité de la tumeur ainsi que l'ascension de la vessie vers l'ombilic ; cette dernière peut être accompagnée de dysurie ou de rétention d'urine, phénomènes qui souvent sont les premiers à attirer l'attention.

La nature solide ou liquide de la tumeur est souvent difficile à préciser.

Enfin, au cours de l'intervention, on peut avoir à distinguer une inclusion vraie d'une fausse inclusion. Cette dernière peut être déterminée par la présence de fausses membranes inflammatoires et est assez facilement reconnue, ou par encapuchonnement de la tumeur par le ligament large ; dans ce cas c'est en arrière, plus ou moins bas, qu'il faut aller chercher la zone de clivage.

Pour l'intervention, les rapporteurs préconisent la rachianesthésie. Il faut en tout cas inciser la paroi très haut et avec précautions pour éviter l'ouverture de la vessie ; une fois l'inclusion vérifiée et la situation de l'utérus, de l'S iliaque et du cæcum nettement repérée, quel doit être le traitement?

Chez une femme jeune, dans le cas d'une tumeur de volume moyen avec intégrité des annexes du côté opposé, il faut conserver l'utérus et faire une énucléation de la tumeur. Pour faire cette énucléation, on incise le ligament large dans une zone avasculaire sur le relief antérieur de la tumeur, parallèlement au ligament rond et en avant de lui, comme le recommande Robert Dupont, et l'on incise jusqu'à ce qu'on trouve le « bon plan de clivage ». A partir de ce moment, on ne doit plus quitter le contact de la tumeur et la décoller prudemment soit aux ciseaux courbes, soit à l'aide du doigt recouvert d'une compresse. Cette énucléation est souvent difficile, et les incidents sont assez fréquents : hémorragie, lésion de l'uretère ou de l'intestin. Aussi actuellement la plupart des auteurs sont-ils d'avis de pratiquer l'hystérectomie préalable. Celle-ci simplifie la recherche des plans de clivage qui sont ainsi abordés de bas en haut, permet une hémostase plus régulière, ménage plus sûrement l'uretère et l'intestin, enfin permet la reconstitution du péritoine pelvien. Si le côté sain est suffisamment libre, on peut employer le procédé américain, sinon il est préférable d'attaquer le col par décollation antérieure.

Trompes. — Le **volvulus des annexes** libres dans l'abdomen est une affection rare, puisqu'en 1912 Auvray n'en rapportait que 7 cas en dehors de la grossesse. Cependant, en 1925, 5 cas furent rapportés à Lyon, 3 par Michon (1), 1 par Gouilloud (2), le dernier enfin par Laroyenne et Creyssel (3). Le diagnostic posé était annexite, péritonite, occlusion intestinale, mais jamais encore le diagnostic exact n'a été fait avant l'intervention.

Il y a peu de choses à signaler sur la **grossesse extra-utérine**. Cependant, dans une étude, Louis Bonnet (4) montre qu'il existe certains cas de rupture de grossesse tubaire, même siégeant à gauche, qui peuvent présenter une symptomatologie rappelant tout à fait celle de l'appendicite et entraîner une erreur de diagnostic. L'auteur reprend l'étude de la symptomatologie comparée des deux affections et montre que tous les signes peuvent prêter à confusion, mais que tous doivent être recherchés et interprétés et au besoin suivis pendant quelques heures. Cette étude a été reprise dans la thèse récente de Rivierez (5).

Momigliano (6) a publié un article sur la fréquence des récidives de grossesse tubaire, mais cette fréquence n'est pas telle qu'elle puisse légitimer la stérilisation de la femme lors de la première grossesse ectopique.

La **tuberculose annexielle** retient toujours l'attention des gynécologues, mais la plupart des travaux ne font que confirmer les difficultés du diagnostic clinique. C'est ainsi que Reeb (7) présente 3 cas de tuberculose annexielle avec absence complète de fièvre. Dans deux de ces cas il existait des métro et ménorragies abondantes, à l'inverse de l'aménorrhée classique. Il est vrai que dans ces 3 cas il existait de la tuberculose utérine et que les hémorragies sont plutôt en rapport avec cette dernière lésion, comme nous l'avons déjà signalé. De même, dans une étude très complète Ricard et Comte (8) (d'après l'enseigne-

(1) *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 11 février 1925.
(2) *Ibid.*, 18 février 1925.
(3) *Ibid.*, 1er avril 1925.
(4) *Gynécologie et Obstétrique*, 1925, t. XII, no 1.
(5) Thèse Paris, 1925-1926.
(6) *Archivio italiano di chirurgia*, t. XI, 6 juillet 1925, p. 792.
(7) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Strasbourg*, 10 janvier 1925.
(8) *Gynécologie et Obstétrique*, t. XII, no 1.

ment du professeur Tixier) montrent l'existence des formes aiguës survenant particulièrement comme première manifestation d'une tuberculose annexielle, jusque-là latente, ce qui entraîne des erreurs de diagnostic presque inévitables. C'est ainsi que ces formes peuvent simuler une appendicite aiguë, une salpingite aiguë, une pelvipéritonite puerpérale, un abcès du Douglas ou un abcès de la fosse iliaque, une occlusion intestinale. Pour aider au diagnostic entre les formes aiguës de la tuberculose annexielle et les annexites gonococciques ou puerpérales, ces auteurs insistent beaucoup sur les dysménorrhées antérieures avec maximum des douleurs pendant les jours qui précèdent les règles, sur l'aménorrhée et sur l'existence d'un col tapiroïde contrastant avec le gros col métritique des infections banales ascendantes. De plus, même pièces en main, les lésions annexielles peuvent présenter un aspect banal avec tubercules dissimulés ou détruits par une suppuration banale associée. L'erreur inverse est également possible et l'on peut trouver des pseudo-granulations tuberculeuses dans des annexites banales.

Swynghedauw et Houcke (1) insistent également sur cette dernière particularité. En résumé, seul l'examen histologique et l'inoculation au cobaye peuvent permettre d'affirmer la nature tuberculeuse de ces annexites. Un traitement chirurgical conservateur, lorsque les lésions semblent limitées, est défendu depuis quelques années (Fruhinshols, Feuillade) à l'inverse des opinions classiques. Vanverts (2) apporte en faveur de cette notion deux cas. Dans l'un, l'ablation unilatérale des annexes, paraissant seules atteintes, fut suivie d'une grossesse normale.

Ovaire. — Schickelé (3) a présenté un rapport très documenté sur *l'action biologique du corps jaune et de la glande interstitielle de l'ovaire*. Cette question reste encore à l'étude et des travaux ultérieurs devront la préciser. C'est ainsi que l'auteur, tout en admettant l'action de l'opothérapie lutéinique, ne lui reconnaît aucune valeur spécifique tant que la substance active du corps jaune restera inconnue.

Après que Lawson Tait eut montré la fréquence de la grossesse extra-utérine comme cause d'**hémorragie intrapéritonéale d'origine génitale**, toutes les autres causes furent considérées comme négligeables ou même niées par certains auteurs.

Depuis quelques années une réaction s'est produite contre une opinion aussi absolue. L'an dernier nous signalions quelques observations d'hémorragies graves simulant par leur abondance une hémorragie par rupture de grossesse tubaire et ayant leur point de départ au niveau d'un corps jaune. Nous en retrouvons encore quelques observations cette année (4).

(1) *Réunion obstétricale de Lille*, 28 avril 1925.

(2) *Réunion obstétricale de Lille*, 24 décembre 1924.

(3) *IVe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française.*

(4) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 9 novembre 1925.

Pouliot (5) reprend l'étude des hématocèles d'origine ovarienne et montre qu'à côté de ces hémorragies abondantes, cataclysmiques, il en existe d'autres avec un tableau clinique beaucoup plus atténué et aboutissant à la formation d'une hématocèle enkystée si l'hémorragie est assez abondante.

Parmi les travaux sur la pathologie de l'ovaire il y a lieu de signaler encore une observation de Helwig (6) sur un cas rare d'actinomycose de l'ovaire et de la trompe, et un cas de Laurentie (7) d'abcès froid de l'ovaire ayant atteint un gros volume.

Enfin, en ce qui concerne les **tumeurs de l'ovaire**, il faut retenir deux observations de **séminome de l'ovaire** (8), tumeurs rares analogues aux séminomes testiculaires et développées comme eux aux dépens des vestiges des cellules embryogéniques primordiales; un *fibrome* pur de l'ovaire à symptomatologie maligne (9); enfin une revue générale de Scheffety (10) sur les *sarcomes de l'ovaire* chez les enfants et les jeunes filles.

Peu de nouveautés cette année sur les **greffes ovariennes**. A signaler seulement deux articles. L'un de G.-S. Forster (11) basé sur l'analyse de 50 cas (28 autogreffes et 22 homogreffes); il trouve 38 bons résultats, 10 médiocres, 2 mauvais. Tous les troubles, sauf les bouffées de chaleur, sont supprimés. P.-Z. Rhéaume (12) n'a jamais enregistré que des échecs, et pourtant un ovaire greffé six ans auparavant et qu'il a eu l'occasion de retirer s'est montré anatomiquement normal. Il faudrait donc conclure avec lui que l'intégrité anatomique de l'ovaire greffé ne garantit pas son intégrité physiologique.

L'étude de la **stérilité** a donné lieu cette année à quelques travaux. Ce sont avant tout deux articles de Douay (13). Il faut toujours penser à la stérilité masculine, qui pour certains auteurs américains atteindrait 48 p. 100 des cas ! Chez la femme, après avoir éliminé l'acidité des secrétions vaginales, l'insuffisance ovarienne ou autres causes d'ordre général, l'examen doit surtout porter sur l'utérus et les trompes. La métrite cervicale, la rétroversion seront recherchées et traitées; la sténose de l'orifice cervi-

(5) *Journal médical français*, août 1925.

(6) *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XL, no 4, avril 1925, p. 502.

(7) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Toulouse*, 4 mars 1925.

(8) DUPONT et SIMARD, *Société anatomique de Paris*, juin 1925, — HAMANT et CORNIL, *Réunion obstétricale et gynécologique de Nancy*, 17 juin 1925.

(9) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux*, 6 janvier 1925.

(10) *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. IX, no 4, avril 1925, p. 490.

(11) *American Journal of Surgery*, t. XXXIX, août 1925, p. 197.

(12) *L'Union médicale du Canada*, t. LIV, novembre 1925, p. 686

(13) *Gynécologie et Obstétrique*, t. XI, p. 283, et t. XII, p. 80.

cal serait redevable de la stomatoplastie ; la sténose de l'orifice interne du col sera traitée avec succès par les dilatations. Mais bougies et laminaires ne donnent qu'une dilatation de faible durée, et c'est pourquoi Douay recommande l'emploi du tube intra-utérin d'Iribarne. C'est un tube en argent se terminant par un pavillon à deux valves que l'on fixe aux lèvres du col par quelques points de catgut. La malade garde ce tube pendant une quinzaine de jours, jusqu'au début des règles suivantes.

Hamm (1) donne quelques détails sur l'emploi de ce tube intra-utérin qui lui a donné de meilleurs résultats dans la dysménorrhée que dans la stérilité. Il insiste sur quelques précautions : le tube sera de préférence en laiton, la malade doit rester au lit tant que la température n'est pas normale, et, en cas de fièvre, le tube doit être retiré immédiatement.

Enfin il faudra s'assurer de la perméabilité tubaire par la méthode de Rubin, que nous avions déjà signalée l'an dernier et qui tend à se généraliser. Parmi les appareils simplifiés, citons celui de Douay et celui de Bloch-Wormser (2) qui permettent d'injecter facilement par l'orifice cervical un gaz, de l'oxygène de préférence. Si la trompe est perméable, le gaz passe lorsque la pression atteint environ 100 millimètres de mercure ; à ce moment la pression tombe rapidement et on entend le bruit des bulles de gaz par l'auscultation de l'abdomen à l'aide d'un stéthoscope. En augmentant progressivement la pression, surtout en séances successives, on arriverait à déboucher certaines trompes. Mais la pression ne doit jamais atteindre 250 millimètres. Cette méthode est encore à l'étude et doit être employée avec de très grandes précautions. Si la trompe reste imperméable, il faut avoir recours à une intervention chirurgicale. Lorsque l'oblitération siège au niveau du pavillon, on peut faire une salpingostomie dont un cas récent de Paucot (3) fut suivi de grossesse. Lorsque l'oblitération siège au niveau de la portion interstitielle ou de la portion juxta-utérine, on a pu faire une résection du segment malade et une salpingo-utérostomie. C'est dans ces cas qu'on peut faire également une implantation de l'ovaire dans la cavité utérine. Hartmann (4) a repris l'étude de cette dernière opération après salpingectomie bilatérale et, en additionnant les cas de Tuffier et ceux de Estes, trouve 5 grossesses à terme sur 56 opérées, soit près de 10 p. 100.

Enfin Castaño (5) conseille la diathermie dans les cas d'hypoplasie utérine.

(1) *Société d'obstétrique et de gynécologie de Strasbourg*, 6 juin 1925.

(2) *Bulletin et mémoires de la Société de médecine de Paris*, 8 mai 1925.

(3) *Réunion obstétricale de Lille*, 28 février 1925.

(4) *Gynécologie et Obstétrique*, t. XI, p. 38.

(5) *Gynécologie et Obstétrique*, t. XI, p. 207.

OPÉRATIONS CONSERVATRICES DANS LES SALPINGO-OVARITES

PAR
le Professeur FORGUE

La bénignité de l'opération radicale, sa perfection technique, la crainte des récidives et des opérations itératives, et, souvent aussi, le désir des malades d'en finir d'un coup et d'atteindre d'emblée leur tranquillité d'avenir, nous ont entraînés, naguère, à des sacrifices excessifs et à des mutilations fonctionnelles qu'il est préférable d'éviter. Il y a eu — cela n'est point contestable — une phase d'ultra-chirurgie, en matière de salpingo-ovarites ; et l'époque actuelle marque une étape d'assagissement et de restrictions. Plusieurs causes y ont contribué : d'abord, et surtout, la connaissance des troubles physiologiques éloignés d'insuffisance ovarienne, de même que la notion de la cachexie thyréoprive a freiné la chirurgie du goitre ; puis l'amélioration technique et la sécurité des résultats des opérations conservatrices, dont la gravité opératoire avait, au début, limité la carrière ; enfin, le complément thérapeutique qui nous est venu de la vaccinothérapie pré et post-opératoire. Et ce qui souligne cette tendance, c'est que la question des opérations économiques est mise à l'ordre du jour de notre congrès de chirurgie de 1926.

Cette orientation conservatrice de la chirurgie des annexes s'est d'ailleurs, de bonne heure, opposée à la formule trop radicale de l'homme à qui nous devons notre initiation, en matière de pathologie des trompes, de Lawson Tait qui affirmait que « même quand les annexes d'un seul côté sont affectées, l'opération, pour donner à la malade un bénéfice durable et complet, doit être bilatérale ».

Malgré l'autorité de ce maître de la première heure, les tentatives de conservation, d'abord défavorisées par leur plus grande gravité et par la moindre netteté de leurs effets, s'étaient produites, il y a près de quarante ans déjà, en Amérique avec les essais de salpingolyse de Polk, de Munde et de Dudley ; en Allemagne, Skutsch avait fait, dès 1889, la première salpingostomie, et, deux ans plus tard, Martin présentait vingt-quatre opérations partielles sur les trompes ; en France, Pozzi, Doléris, Pollosson, qui a inspiré l'excellente thèse de Convert, de Rouville, Jayle, Walther ont pratiqué et défendu ces inter-

ventions économiques sur les trompes et l'ovaire et se sont efforcés d'en préciser les indications. Nous reprenons, à plus de vingt ans de distance, la thèse que Treubet et de Fargas soutenaient déjà au Congrès de Madrid de 1903; mais nous le faisons avec une meilleure précision technique et une vérification, à distance, des résultats.

I. Indications et conditions générales de la chirurgie conservatrice des annexes. — *L'âge* est l'indication capitale : au delà de la période de génération et d'ovulation, l'intervention radicale reprend, sans objection, tous ses droits. Maternité possible : cela passe au premier plan de nos préoccupations obligatoires ; la préservation de la menstruation et de la sécrétion endocrinienne est, contrairement à la formule émise par Polk au Congrès de Washington en 1894, l'indication de seconde zone ; celle-ci n'a qu'un intérêt individuel ; la première a une portée familiale et sociale. Taylor a raison de le répéter : « Il est nécessaire d'avoir dans l'esprit que si nous pouvons donner à une malade une chance de grossesse, nous pouvons considérablement influer sur sa vie. » S'il y a, dans la vie moderne, d'égoïsme et de restriction, des jeunes femmes qui acceptent ou qui recherchent cette perspective de stérilité définitive, il est consolant de constater que la majorité demeure fidèle au devoir et aux saintes joies de la maternité : le chirurgien doit être un agent de la lutte contre la dénatalité, et non le complice des infécondités, subies ou voulues. L'état psychique du sujet, son asthénie nerveuse sont aussi des raisons pour inciter le chirurgien à une thérapeutique conservatrice de l'ovaire : la ménopause opératoire, chez ces candidates à la névrose, peut rompre leur équilibre moral et mental.

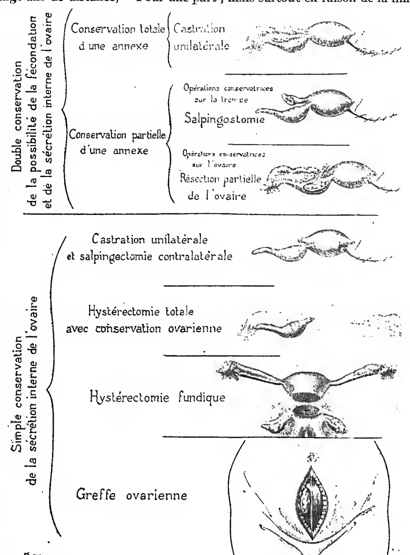


Tableau synoptique résumant les deux groupes d'opérations conservatrices : 1° celles qui réalisent la double conservation de la fécondation et de la sécrétion ovarienne (auxquelles il faudrait joindre la greffe intra-utérine de l'ovaire) ; 2° celles qui ne conservent que la sécrétion interne de la glande (fig. 1).

La *qualité* de l'infection en cause doit-elle intervenir dans ce choix de l'opération économique ? Pour une part ; mais surtout en raison de la limitation unilatérale du processus. L'infection puerpérale reste quelquefois unilatérale ; le gonocoque et le bacille font plus constamment des lésions bilatérales : c'est dire que les inflammations pelviennes, post-partum ou post-abortum, se prêtent mieux aux opérations conservatrices D'autant qu'il est des formes où le streptocoque, par voie lymphangitique, laissant la muqueuse et la perméabilité tubaires intactes, et frappant la séreuse, réalise surtout des adhérences péritonéales qui enveloppent les annexes, mais ne compromettent pas leur fonction : d'où la possi-

bilité d'interventions de dégagement, de libération des néo-membranes, capables de conserver des organes utiles. Le gonocoque et le bacille, au contraire, frappent électivement la trompe et sa muqueuse, laissant l'ovaire indemne, et font des lésions bilatérales : le premier surtout l'oblitère précocement et fournit de particulières indications à la réouverture artificielle de la trompe par la salpingostomie, ou à son excision, avec conservation de l'ovaire encore valide. Quant aux annexites tuberculeuses, il arrive surtout que la simple laparotomie suffit à la régression des lésions ; et c'est une raison décisive pour être ici très systématiquement conservateur, d'autant que nous avons maintes fois vérifié combien la densité spéciale des adhérences péri-annexielles, de nature bacillaire, rend leur dissection périlleuse.

II. Le choix de l'opération conservatrice. — La chirurgie économique des annexes vise l'un ou l'autre de ces deux objectifs : ou bien — ce qui est la solution idéale — la *double conservation de la capacité de fécondation et de la sécrétion interne de l'ovaire*, ce qui maintient à la femme sa fonction génitale totale ; ou bien la *simple conservation de fonction de la sécrétion interne* de l'ovaire, ce qui garantit l'équilibre endocrinien de la femme, et la préserve contre les inconvénients de la ménopause anticipée.

Le premier objectif est rempli par des interventions diverses : 1° la *castration unilatérale ;* 2° les *opérations conservatrices sur la trompe ;* 3° les *opérations conservatrices sur les ovaires*, auxquelles il faut joindre : 4° *l'implantation de l'ovaire dans l'utérus.*

Le second est réalisé par les opérations suivantes : 1° *castration unilatérale, salpingectomie contra-latérale ;* 2° *l'hystérectomie totale avec conservation ovarienne* ; 3° *hystérectomie fundique avec conservation ovarienne ;* 4° *greffe ovarienne.*

Peut-on, avant la laparotomie, arrêter, de façon ferme, le choix de l'opération ? En général, *ce n'est qu'après* l'incision abdominale et l'examen sur place des lésions, *que l'on se décidera.* Cliniquement, l'on a cru pouvoir affirmer l'unilatéralité des lésions ; opératoirement, on vérifie trop souvent que les deux côtés sont pris. Mais ils ne le sont pas toujours symétriquement, également : selon la judicieuse remarque de Pollosson, il arrive, dans l'infection gonococcique, que les lésions, quoique bilatérales, ne sont pas contemporaines, ce qui répond aux poussées successives cliniquement observées ; la trompe la plus anciennement infectée est la plus malade et ordinairement inconservable ; celle qui a été plus récemment atteinte, et qui répond à une virulence atténuée de l'infection, est plus légèrement touchée et susceptible, peut-être, de conservation. Donc, il faut contrôler l'état des deux annexes et ne se déterminer que d'après leur degré exact de conservabilité et leur chance de bonne fonction ultérieure : c'est pourquoi la voie abdominale s'impose, étant la seule qui permette cette exacte perquisition, sur laquelle doit se fonder une intervention conservatrice justifiée.

A. Opérations visant la conservation de la fécondité et de la sécrétion ovariennes. — 1° Castration unilatérale. — Il serait, de toute évidence, absurde de dire à la suite de Lawson Tait, par radicalisme et pour se garantir contre toute rechute : à lésions unilatérales, opération bilatérale. — Il est, de même, injustifié d'admettre en principe, comme on l'a fait à l'étranger, dans le cas d'infection gonococcique, l'ablation systématique des deux trompes, même quand l'une d'elles semble saine. Et la conservation s'impose à tout opérateur, *dans le cas d'unilatéralité nette des lésions.* Mais, très souvent, cette unilatéralité n'est point absolue : du côté opposé, les annexes sont congestionnées, adhérentes. Ce qui domine, alors, comme indication de conservation, c'est la permanence de l'ouverture du pavillon et de la perméabilité de la trompe, l'absence de lésions importantes de l'ovaire, la faible densité des adhérences et leur dégagement possible. Des observations suivies à distance permettent d'affirmer la valeur de ces interventions qui laissent, à la femme, toute une moitié de ses annexes, avec l'utérus, c'est-à-dire qui troublent au minimum sa vie génitale et son équilibre fonctionnel. Dans la statistique de Pollosson, relatée par Convert, 30 malades sur 39 (soit 77 p. 100) ont eu un bon résultat ; et la qualité de ces guérisons est parfaite : les malades sont satisfaites de la persistance de leur menstruation ; la plupart ont repris un travail pénible ; sept sont devenues grosses. Et Goullioud, présentant au Congrès de chirurgie de 1894 quatorze observations de grossesse chez des femmes ainsi opérées unilatéralement, a insisté sur la bénignité de son évolution, et même sur son rôle favorable à la disparition des derniers résidus inflammatoires, et à la libération des adhérences. N'allait-il pas jusqu'à dire qu'en pareil cas, « la grossesse est l'équivalent d'un massage continu et non douloureux de neuf mois ».

2° Les opérations conservatrices sur les trompes. — Ce sont :

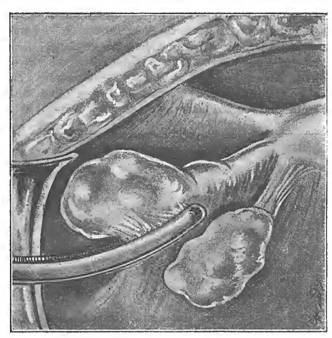
a. La libération de la trompe, ou *salpingolyse*,

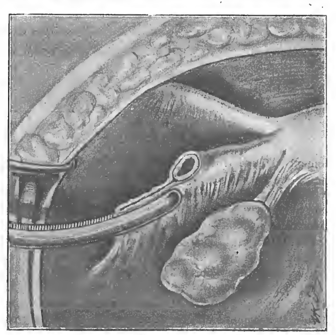
le dégagement d'adhérences englobant le pavillon tubaire conservé ;

b. La *salpingostomie*, qui consiste dans la réfection d'un orifice tubaire abdominal.

La salpingolyse, malgré une intéressante opération de Goullioud, suivie de grossesse, ne semble point susceptible de fréquentes applications, ni de réussite. Au contraire, dans le cas où, comme nous avons contribué à l'établir, l'occlusion tubaire reconnaît pour cause, non point l'endosalpingite oblitérante, mais l'enveloppement du pavillon dans une périsalpingite (1), on peut thérapeutiquement envisager le dégagement de l'infundibulum, puis la fixation du pavillon libéré au contact de l'ovaire, comme Pozzi l'avait proposé, en 1893, sous le nom de salpingorraphie. Pratiquement, une intervention de ce type, parfaitement conservatrice, et préférable à une salpingostomie, parce qu'elle assurerait mieux la progression de l'ovule vers la trompe, ne pourrait s'adresser qu'à des lésions récentes et légères, ayant très peu modifié les parties. Dans les cas anciens, l'exhumation du pavillon et de ses franges, hors du paquet de néo-membranes qui l'encapuchonnent, est très malaisée, dans la forme d'occlusion par périsalpingite, même quand, après ablation, on a les pièces en mains ; dans la forme d'oblitération par endosalpingite, elle est tout à fait irréalisable ; et on ne pourrait alors reconstituer un orifice tubaire qu'après résection de l'extrémité tubaire close : c'est la *salpingostomie*, ou *salpingo-stomatoplastie*.

Les multiples procédés employés pour refaire l'orifice abdominal se ressemblent. Ils comportent tous la résection du pavillon dont l'orifice est oblitéré et d'une portion variable de la trompe ; puis une éversion de la muqueuse tubaire sur la séreuse, où on la maintient fixée par quelques points au fin catgut. On termine le plus souvent en réunissant, pour rétablir les rapports normaux des deux organes, le nouveau pavillon à l'ovaire par un catgut qui remplace le ligament infundibulo-ovarien : on peut même, quand il n'est possible de conserver que l'ovaire du côté opposé, rapprocher le nouveau pavillon de cet ovaire opposé, pour faciliter la chute de l'ovule. Enfin, pour faire un orifice tubaire plus largement perméable, quelques chirurgiens, après résection du pavillon, ont fendu longitudinalement la paroi inférieure du conduit, ourlé cette fente avec la muqueuse et fixé le nouvel orifice élargi à la surface de l'ovaire.



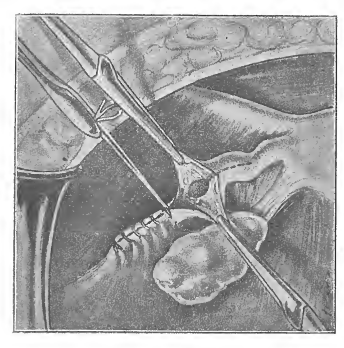


Résection de l'extrémité externe d'une trompe oblitérée (fig. 2).

Que vaut exactement cette chirurgie conservatrice des trompes ? Les observations actuelles lui sont peu favorables. Elle manque, ordinairement, à son but principal, qui est, dans le cas d'une lésion tubo-ovarienne bilatérale ayant né-

(1) FORGUE et GRYNFELTT, Le processus d'oblitération de l'orifice abdominal des trompes dans les salpingites (*Paris médical*, 21 juin 1924).

cessité une castration totale d'un côté, la conservation, du côté opposé, d'un oviducte ouvert et perméable, permettant la fécondation. La tentative était, certes, intéressante : cette occlusion du pavillon, après une blennorragie ascendante, chez une jeune femme, est la cause très fréquente de la stérilité définitive. Mais les faits n'ont pas répondu à ces espoirs : les expériences déjà anciennes de Cornil et Ranvier, confirmées par celles d'Uffreduzzi, nous avaient déjà fait craindre que l'orifice néoformé ne se fermât rapidement ; l'observation de Lewis Morris, enregistrant une grossesse après salpingectomie gauche et salpingostomie droite, celle de Gellhorn (1), communiquée en 1911 à la Société de gynécologie américaine, celle de Pollosson qui montra à la Société de chirurgie de Lyon une pièce anatomique prouvant la permanence d'une bouche tubaire artificielle créée plusieurs années avant, sont restées isolées ; et Denave (2) n'a pu réunir que quatorze salpingostomies suivies de fécondation ; Goullioud (3) reconnaissait, en 1914, que la salpingostomie, qu'il avait préconisée dans le travail de Jarsaillon (4), ne lui avait donné qu'un début de grossesse, terminé par une fausse couche de trois mois. Les deux faits de Wesley Bovée et de Watkins (5) qui, après salpingostomie, ont observé une grossesse ectopique sont à retenir dans cette appréciation défavorable.



Salpingostomie sur le moignon tubaire (fig. 3).

Dans les cas de lésions tubaires graves, invétérées, avec imperméabilité étendue, la salpingostomie n'a donc qu'une valeur très médiocre, comme chances de fécondation ultérieure ; peut-être est-il permis, ainsi que le pense Goullioud, d'en attendre de meilleurs offices, comme guérison de la stérilité, chez des femmes jeunes, ne souffrant pas, à lésions minimes éteintes, légèrement atteintes, par vulvo-vaginite de l'enfance ou par contamination conjugale, qui ne sont pas des malades, mais seulement des femmes sans enfants, à trompes partiellement closes, d'autant que l'insufflation et la radiographie après injection d'une solution à 20 p. 100 de bromure de sodium ou de lipiodol nous apportent actuellement un procédé de diagnostic de l'obstruction tubaire et de son siège ampullaire, qui peut diriger une intervention efficace dans certains cas de stérilité. Cependant, il ne faut pas s'illusionner : comme l'écrivait récemment Rongy (6), les opérations plastiques sur les trompes n'ont pas permis beaucoup de grossesses.

3° Les opérations conservatrices de l'ovaire. — Elles comprennent :

L'ignipuncture de l'ovaire, qui consiste à larder l'ovaire malade de pointes de feu et dans l'ouverture au thermo de tous les petits kystes de sa surface : c'est une opération infidèle et désuète.

La résection de l'ovaire, préconisée en Allemagne par Martin, défendue en France par Pozzi. Elle se pratique en entourant la partie d'ovaire que l'on doit enlever de deux incisions elliptiques qui se prolongent profondément vers le hile et se rejoignent à angle aigu : les deux lèvres de la brèche ainsi faite sont réunies par un surjet de fin catgut, qui assure à la fois la coaptation et l'hémostase.

Il suffit d'un mince fragment de tissu ovarien pour maintenir la menstruation et permettre la grossesse.

Cette opération ne peut être pratiquée que quand la lésion ovarienne est localisée, et Pozzi la réserve aux gros kystes folliculaires séreux ou sanguins et aux kystes du corps jaune.

La difficulté, c'est de faire le départ exact entre

(1) Gellhorn, Salpingostomy and pregnancy (*Surg., Gyn. a. Obst.*, 1911, t. XIII, n° 1, juillet).

(2) Denave, Contribution à l'étude de la salpingostomie. Thèse de Lyon, 1913.

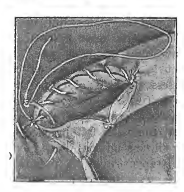
(3) Goullioud, *Lyon médical*, 29 mars 1914.

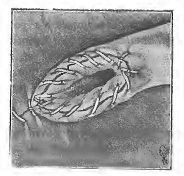
(4) Jarsaillon, Thèse de Lyon, 1899.

(5) Watkins, *Soc. amér. de gyn.*, mai 1911 ; *Am. J. of obst.*, juillet 1911.

(6) Rongy, Primary sterility (*American Journal of obstetrics and gynecology*, juin 1923, p. 631).

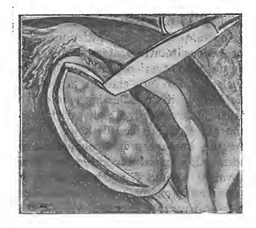
l'ovaire conservable et l'ovaire à enlever, entre les portions saines de l'ovaire et ses portions malades. S'agit-il de ce fameux ovaire scléro-kystique, la diffusion des microkystes rend la conservation mal circonscrite. Entre les kystes normaux (vésicules de Graaf en évolution) et certains kystes pathologiques, la distinction est décevante. Et nous partageons l'opinion sage de J.-L. Faure : en fait, il n'y a qu'une façon de commettre le moins d'erreur possible, c'est d'interroger avec soin les malades ; en cas de doute, doit être tenu comme sain, ou du moins comme conservable, tout ovaire indolore ; les ovaires douloureux doivent être sacrifiés.

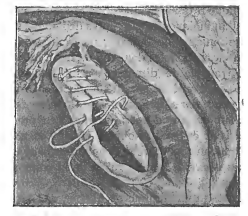


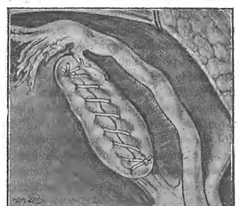


Salpingostomie. Suture de la muqueuse au péritoine afin d'établir une bouche permanente (Grossen) (fig. 4).

Les statistiques ne tranchent pas nettement la question de la valeur de la conservation ovarienne. Les faits cliniques sont trop inégaux : à côté de cas de salpingo-ovarites vraies, *le diagnostic le plus fréquent est celui d'ovarite scléro-kystique, avec absence de lésions tubaires*, et cela ne rentre pas dans le cadre des infections annexielles à salpingite prédominante. C'est une réserve importante à faire aux séries favorables publiées par Pozzi dans son mémoire de 1897 et dans les thèses de ses élèves Delaunay (1893) et Donnet (1895), par Baldwin (1) (99 opérations, 1 récidive), de Rouville (2) (62 opérations, 12 interventions itératives), Hunter Robb (3) (419 opérations, 10 récidives), Polak (4) (sur 300 résections ovariennes, 41 opérations







Résection ovarienne conservatrice (fig. 5).

(1) Baldwin, Do present results justify partial removal of the uterin appendages when operating for infl. Diseases (*Amer. Journ. o obst.*, t. LX, p. 203, 205 216, 224).

(2) De Rouville, Traitement des salpingo-ovarites, basé sur 130 observations personnelles (*Congrès de gyn.*, 1910). — Py, Thèse de Montpellier, 1901. — Remusat, Thèse de Montpellier, 1911. — Robert, Thèse de Montpellier, 1912.

(3) H. Robb, The immediate resultats of conservative mensures of on the tube and ovaires (*Am. Journ. of obst.*, t. LV, p. 190).

(4) Polak, Résultats de la chirurgie conservatrice des ovaires (*The Journ. of the Am. med. Ass.*, 1909 t. LIII, p. 1382).

itératives, 106 malades complètement guéris de leurs douleurs), Lewis C. Morris (1), Jacobson (2) (2,6 p. 100 de récidives), Walther (3) (139 opérations, 68 guérisons complètes ; grossesses dans 26 p. 100 des cas). Il est à considérer en outre que, dans ces statistiques, le chiffre des opérations itératives est important. et qu'aux dépens des débris ovariens, restés en place, peuvent se développer des cysthématomes, à poussée menstruelle, bien décrits par Dartigues, et qui, au dire de Taylor, donnent souvent plus de troubles que l'ovaire lui-même. Chacun de nous a été obligé d'intervenir à nouveau de façon radicale chez des malades traitées par des opérations conservatrices de l'ovaire : comme J.-L. Faure, nous n'avons pas, dans celles-ci, une confiance absolue.

4° IMPLANTATION INTRATUBAIRE OU INTRA-UTÉRINE DE L'OVAIRE. — C'est une conception technique rationnelle que d'inclure dans la cavité, soit d'un moignon tubaire, près de l'angle, soit, ce qui est mieux, de l'utérus, un greffon ovarien : l'ovaire est ainsi, les deux oviductes étant supprimés, transplanté directement sur la muqueuse utérine et l'œuf est pondu sur place, sans transit nécessaire, dans le lieu même où il va faire sa nidation et son développement. Les premières tentatives, celles de Robbert Morris, en 1895, et de Frank en 1898, furent l'implantation ovarienne *dans un bout de trompe*, voisin de la corne ; mais une cavité tubaire, c'est de très petit calibre, cela n'admet qu'un minime greffon et qui vit mal ; bien que Morris ait réussi à provoquer ainsi une grossesse, avortée d'ailleurs dès le troisième mois, et qu'en 1923 Bainbridge ait obtenu, un an et demi après l'opération, une gravidité menée à terme, ce procédé n'est plus en question.

Deux mémoires ont, au contraire, donné de l'actualité à l'*implantation intra-utérine de l'ovaire*, que Palmer-Dudley (4) fut le premier à proposer et à réaliser : celui d'Estes (5) et celui de Tuffier (6). *Techniquement*, cela ne va pas sans difficultés : il n'est pas commode, par la courte boutonnière d'insertion du greffon, de tomber droit sur la cavité utérine, qui peut être désaxée par un petit fibrome (on pourrait se repérer par un cathéter intra-utérin servant de conducteur) ; le greffon, engagé à mi-corps et serré dans la brèche, ne paraît pas être mis dans des conditions optima de vitalité ; ces manœuvres, dans un utérus où la métrite est l'étape antécédente de la salpingite, ne s'accomplissent pas avec une absolue sécurité d'asepsie. La technique d'Estes est plus simple : il abrase la corne utérine ; au centre de cette surface avivée, se voit l'orifice utérin de la trompe ; et c'est sur cette zone cruentée de l'angle utérin qu'il applique le pigment ovarien, réduit à un quart ou un huitième de sa masse par une section passant sur le côté opposé à son méso, et pivoté sur son pédicule vasculaire utéro-ovarien ; ce n'est donc pas une insertion interstitielle, intramurale, c'est l'accolement d'une calotte ovarienne sur la région angulaire qui n'est valable que si l'orifice utérin reste perméable. *Pratiquement*, la question se juge par les résultats : le but, et le seul avantage, de ce procédé, c'est la grossesse possible ; or, en faisant la somme des 29 cas de Tuffier et des 27 d'Estes, on enregistre 5 grossesses à terme sur 56 opérées ; on peut se demander, comme le fait judicieusement Hartmann (7), s'il ne s'agit pas d'une grossesse accidentelle en rapport avec la présence d'un ovaire accessoire ; mais, même en éliminant cette éventualité et en tenant compte de l'examen histologique de Letulle, montrant que l'ovulation avait lieu sur un des ovaires implantés par Tuffier, cela ne fait qu'une escouade de femmes grosses sur une demi-centaine d'opérées ; et il est permis de juger que c'est bien de la complication technique pour un mince profit de conservation.

B. Opérations visant la simple conservation de l'ovaire, glande à sécrétion interne. — 1° CASTRATION UNILATÉRALE ET SALPINGECTOMIE CONTRA-LATÉRALE. — Dans le cas d'infection gonococcique, où l'on intervient pour annexite bilatérale, il est avantageux de conserver, si possible, un ovaire ou un fragment d'ovaire. Très souvent, les lésions ovariennes sont moins accentuées que celles des trompes, et peuvent d'ailleurs régresser après l'ablation de celles-ci. Un ovaire ou un morceau d'ovaire conservé suffit, car une petite quantité de tissu ovarien réussit à entretenir la menstruation : il faut bien choisir l'organe conservable, le décoller méthodiquement aux ciseaux et aux doigts, de façon à ne pas en compromettre la nutrition. La malade garde

(1) LEWIS C. MORRIS, La conservation dans les opérations sur les annexes de l'utérus (*Am. Journ. of obst.*, 1910, t. LVII, p. 1064).

(2) JACOBSON, Des résultats des opérations conservatrices pratiquées sur les trompes et les ovaires (*Rev. de gyn.*, 1911, t. XVII).

(3) WALTHER, Résultats éloignés des opérations conservatrices de l'ovaire (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 18 mars 1913).

(4) PALMER-DUDLEY, *Congrès international des sciences médicales*, Paris, 1900. Section de gyn., p. 387.

(5) ESTES, *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, mars 1924, t. XXXVIII, p. 394.

(6) TUFFIER et LETULLE, *Presse médicale*, 1924, p. 465.

(7) HARTMANN, L'implantation de l'ovaire dans l'utérus (*Gynécologie et Obstétrique*, janvier 1925, p. 38-45).

ainsi un utérus, avec un ovaire ou morceau d'ovaire; l'intervention est complétée s'il y a lieu par la fixation utérine, dans le cas de rétroversion. La guérison (que Convert enregistre chez 32 malades; de Pollosson sur 40, c'est-à-dire dans 76 p. 100 des opérées) est parfaite : dans la majorité des cas, la menstruation est normale et se rétablit dans le bimestre suivant l'opération, aucun signe de ménopause chirurgicale n'apparaît; la femme ne souffre plus de ses annexes et conserve, moins la fécondité, sa vie sexuelle normale; son équilibre psychique est inaltéré; chez une femme jeune, il y a là une excellence de résultats capable, dans certaines conditions d'ovaire peu atteint, de lésions annexielles peu complexes, d'adhérences bien clivables, d'utérus à peu près sain — ce sont des cas d'espèce qu'il faut apprécier individuellement, et sans formule systématique, — de nous inciter à tenter la conservation ovarienne sans hystérectomie.

2° Hystérectomie totale ou fundique avec conservation ovarienne. — La conservation d'un ovaire, après hystérectomie, pour éviter la ménopause anticipée, a été surtout recommandée chez les jeunes femmes castrées pour fibromyome utérin; elle a été très rarement employée dans les hystérectomies pour salpingo-ovarite; et en effet, l'indication en est alors exceptionnelle: dans les cas où l'utérus ne peut être conservé, les lésions annexielles sont, selon la remarque judicieuse de Pollosson, trop importantes pour qu'un ovaire soit laissé en place. De plus, comme Zweifel l'a montré dès 1899, si l'on veut assurer à une femme la persistance de la menstruation, il faut lui conserver, avec un ovaire ou fragment d'ovaire, une partie notable de la muqueuse utérine. Aussi, une opération fondée sur ce principe, et actuellement à l'étude, est plus intéressante : ***c'est l'ablation du fond de l'utérus et des deux trompes, avec conservation d'un ovaire ou d'un fragment important d'ovaire,*** décrite récemment par Lecène (1) et Gaudart d'Allaines, et déjà utilisée par Beuttner, en 1908 (2). Les résultats fonctionnels de cette opération la recommandent chez les femmes jeunes et nerveuses : sur 17 malades revues, Lecène note treize fois une absence complète de troubles avec règles normales. Sur 115 cas, Schmid (3) a revu 68 opérées : 53 sont parfaitement guéries; chez 23 malades, les règles sont normales; chez 40, elles ont diminué d'intensité et de durée; 7 ont présenté de l'aménorrhée.

3° Greffe ovarienne. — La greffe ovarienne, *distante* (dans le ligament large, sous le péritoine, dans l'épiploon, entre les muscles de la paroi, sous la peau), techniquement plus simple que la greffe *directe*, intra-utérine, a-t-elle, chirurgicalement, un avenir? Son objectif principal est de conserver à l'opérée, qui a subi la castration totale, la fonction endocrinienne de l'ovaire, donc de la préserver contre les troubles de ménopause anticipée; son résultat inconstant et ordinairement temporaire, c'est de lui assurer le maintien de la fonction menstruelle.

Après étude expérimentale suffisante et applications assez nombreuses à la chirurgie humaine, il semble bien que le champ des indications de la greffe ovarienne tende, actuellement, à se restreindre.

Les homogreffes, empruntées à une donneuse et fournies par une pièce opératoire saine, sont abandonnées; elles dégénèrent habituellement; et cette régression s'explique par l'incompatibilité qui s'observe entre les tissus de deux individus de même espèce, et qu'on peut comparer à l'antagonisme des globules rouges de certains groupes sanguins : il faudrait, pour combattre ce risque d'échec, homogéniser, selon la proposition de Martin, les tissus de la donneuse et de la receveuse.

Seules, les autogreffes ont chance de survivre : anatomiquement, cette preuve de vitalité est fournie par la persistance de follicules primordiaux et par la présence de corps jaunes constatés sur le greffon; cliniquement, par le retour de la menstruation, si une quantité suffisante de muqueuse utérine est ménagée (il faut que les deux tiers au moins de l'utérus aient été conservés). Mais il semble bien que cette fonction vicariante ne soit que transitoire : Pankow (4), Tuffier, Vignes ont noté, histologiquement, le stade de régression du greffon, parfois précoce; sur 14 malades suivies par Tuffier, 3 ont vu leurs règles disparaître après deux ans. La vie du greffon est limitée : trois ans au maximum d'après Athias (5). Le regain de fonction menstruelle n'est donc que temporaire. Il paraît défavorablement balancé par le risque de douleurs au niveau de l'ovaire transplanté : 4 de ces 14 greffées de Tuffier souffrent au niveau de l'organe transplanté; 2 ont dû subir l'ablation du greffon.

Si l'on considère, en outre, que cette greffe

(1) Lecène et Gaudart d'Allaines, *Journal de chirurgie*, juin 1922, t. XIX, p. 561. — Gaudart d'Allaines, Thèse de Paris, 1921.

(2) Beuttner, *Arch. für Gyn.*, 1922, t. CXV, p. 461.

(3) Schmid, *Archiv. für Gyn.*, t. CXIII, fasc. 1.

(4) Pankow, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1908, n° 32, p. 1040.

(5) Athias, Etude histologique sur la greffe ovarienne, t. II de Libro en honor de Ramon y Cajal, 24 février 1922, p. 76.

doit être réservée aux opérées dont l'utérus est conservé, on est autorisé à se demander, avec Hartmann, pourquoi, au lieu de transplanter, à distance, en position ectopique (intraligamentaire, sous-péritonéale, sous-cutanée) sans vaisseaux nourriciers, un ovaire jugé conservable, ne pas le laisser en place, dans ses connexions normales, et avec son pédicule vasculaire naturel ?

Un autre progrès actuel, qui va accroître le *champ d'application* et *l'efficacité* des opérations conservatrices dans les salpingo-ovarites, réside dans la *vaccinothérapie*. Il n'est pas contestable, maintenant, qu'elle est un complément thérapeutique de valeur, capable de *faire la part des lésions réparables*, de *faciliter une intervention économique*, et de *stabiliser*, en prévenant les rechutes, *l'effet de ces opérations conservatrices*. La vaccinothérapie, en même temps qu'*elle restreint l'indication opératoire, réduit l'acte opératoire*.

Enfin, dans les formes d'ovarite scléro-kystique, à grandes algies pelviennes, une conception tend, présentement, à s'affirmer qui peut orienter notre technique vers des directions neuves : c'est *le rôle du sympathique* dans la genèse de ces troubles douloureux. *Cliniquement*, il est hors de doute qu'il y a des syndromes de névralgie de la sphère génitale, avec troubles sympathicotoniques, qui paraissent relever d'altérations du système nerveux végétatif du petit bassin. *Histologiquement*, il semble bien que ces ovaires, à grandes algies et à petites lésions, montrent des altérations des filets sympathiques, caractérisées, selon les recherches que Roux vient de poursuivre dans notre service, par la présence de névromes plus ou moins volumineux, névromes sympathiques comparables à ceux que Masson a étudiés dans l'appendice, que Sterk et Askanasy ont signalés dans les ulcères de l'estomac. Et, si elle se confirme, cette conception enrichit notre répertoire des opérations conservatrices de nouvelles interventions (sympathectomie péri-artérielle hypogastrique et section du nerf présacré), qui nous permettront, dans certains cas, de diriger notre action sur le sympathique pelvien, plutôt que sur les ovaires et l'utérus.

HÉMORRAGIES UTÉRINES D'ORIGINE OVARIENNE

PAR

le Dr Anselme SCHWARTZ
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Chirurgien de l'hôpital Necker.

Les hémorragies utérines déterminées par une lésion pathologique de l'ovaire sont bien connues. Nous avons eu l'occasion d'en rencontrer un certain nombre de cas ; le plus typique d'entre eux est celui que nous allons rapporter.

Mlle V..., âgée de vingt ans, vient nous consulter au début de l'année 1926, parce que depuis deux ans elle a des métrorragies à peu près continuelles, et ceci malgré tous les traitements tentés.

La succession des incidents est fort intéressante, aussi voulons-nous en entreprendre l'étude chronologique détaillée.

Les règles font une première apparition à l'âge de quinze ans et demi et se reproduisent, quelques mois après, d'une façon régulière tous les vingt-huit jours. Leur durée est de trois à quatre jours, de rares fois elles persistent une huitaine, elles sont d'abondance moyenne et toujours indolores.

Jusqu'à l'âge de dix-huit ans — sauf une suspension des règles pendant un séjour de trois mois à la montagne — les périodes menstruelles conservent leurs carctères normaux. En février 1924, cette jeune fille observe, au milieu de la période intermenstruelle, une petite perte de sang qui dure quelques heures ; les jours suivants, elle remarque de temps à autre une légère perte. Les règles de mars 1924, qui suivent ces premiers incidents, se prolongent pendant une quinzaine de jours, puis pendant dix jours la malade ne perd plus une goutte de sang. Avril présente le même retour de règles prolongées ; mais les règles traînent pendant tout le mois ; en juin, de véritables hémorragies font leur apparition. Ces hémorragies ne diminuent que par le repos au lit et s'arrêtent quelquefois au bout d'une dizaine de jours.

Mais les métrorragies reprennent dès que la malade se lève ou fait un mouvement un peu brusque. Pendant le restant de l'année 1924, chaque jour est marqué par une perte légère qui ne s'accroît qu'au moment des règles.

Toute une gamme thérapeutique ayant été utilisée au début de 1925 sans aucun résultat, la malade cesse tout traitement. Elle note que pendant les autres mois de cette année, ses pertes ont une tendance à s'établir avec un

certain rythme. Ce rythme porte sur deux mois. Le premier mois, les hémorragies utérines, nulles à l'origine, augmentent progressivement pendant une dizaine de jours, puis brusquement l'intensité s'accroît pendant cinq jours pour atteindre son maximum pendant la période des règles qui durent trois à quatre jours ; puis les pertes décroissent doucement et le second mois débute avec des pertes quotidiennes assez marquées qui vont rapidement augmenter jusqu'à ce que survienne la période menstruelle de ce mois, dont l'intensité est plus grande que celle du mois précédent ; cette période terminée, les pertes diminuent très vite pour être nulles à la fin du second mois. Ce rythme bi-mensuel, que la malade a observé avec minutie, est parfois complètement bouleversé par une hémorragie fort abondante. En résumé, malgré des hémorragies intenses et erratiques, les pertes gardent dans leur allure générale un caractère ménorragique.

L'examen des organes génitaux montre un utérus augmenté de volume, régulier, en position normale, indolore, et révèle la présence, à gauche, d'une masse juxta-utérine.

Cette masse a le volume d'une petite mandarine ; elle est nettement séparée de l'utérus et les mouvements qu'on lui imprime ne se transmettent pas à l'utérus.

Ainsi la malade se présente à nous avec, d'une part, des pertes presque continuelles qui ont nettement l'allure d'une perturbation fonctionnelle et avec, d'autre part, une masse annexielle gauche.

Cette masse annexielle doit être un ovaire kystique. La malade a, en effet, un état général parfait, sauf qu'elle est extrêmement fatiguée par ses hémorragies qui durent depuis deux ans ; elle a bien eu autrefois, peu après l'instauration des règles, une pleurésie séro-fibrineuse, mais l'inoculation au cobaye est demeurée négative ; de plus, ses temps de saignement et de coagulation sont normaux. Seul un ovaire microkystique peut donner le tableau clinique que nous venons d'observer.

L'intervention est alors décidée et elle a été pratiquée le 22 février 1926. Laparotomie médiane sous-ombilicale. Utérus un peu gros, d'aspect absolument régulier ; sa palpation ne décèle aucune nodosité dans sa masse ; sa consistance est normale. L'ovaire gauche est kystique. Le plus gros kyste se rompt par simple traction sur l'intestin lorqu'on place les champs abdominaux, et un liquide séro-sanguinolent se répand dans le foyer opératoire. Ablation de l'ovaire gauche avec péritonisation du moignon. Fermeture en trois plans sans drainage. Suites opératoires simples.

Examen de la pièce : L'ovaire gauche est creusé par un kyste qui a les dimensions d'une grosse noix, à parois lisses et régulières, refoulant à sa partie inférieure le restant du tissu ovarien qui est parsemé de petits kystes de grandeurs variables, mais dont le plus gros ne dépasse pas le volume d'un pois. Le contenu du grand kyste était séro-hématique.

L'examen histologique montre que le kyste principal est isolé du restant du stroma ovarien par une bande conjonctive dense et épaisse. Cette zone conjonctive est envahie par de nombreux capillaires dilatés, ayant occasionné par endroits de petites nappes hémorragiques. Ces nappes hémorragiques se répandent dans la cavité kystique en quelques points où le stroma conjonctif borde directement cette cavité. En certains points, la bande conjonctive est revêtue par une couche de cellules granuleuses ; en d'autres, assez nombreux, entre les mailles conjonctives et la couche de cellules granuleuses on observe des nids de cellules lutéiniques.

Cette formation pathologique a les attributs d'un kyste folliculaire lutéinique. Au pôle opposé sont rejetés, dans un conjonctif moins dense, de nombreux follicules primordiaux sains. Par contre, peu de follicules sont en évolution normale : ceux observés dans les coupes apparaissent en voie d'atrésie.

Dans l'un d'eux, la granuleuse comporte deux assises de cellules tassées l'une sur l'autre, le cumulus proligère renferme un ovule dégénéré, où il n'existe plus de vésicule germinative, et la membrane pellucide est réduite à un mince linéament ; par contre, les cellules de la thèque interne donnent naissance à un grand nombre de cellules lutéiniques.

Enfin les petits kystes que l'on aperçoit sur les coupes microscopiques de l'ovaire ont également tous les caractères des kystes folliculaires lutéiniques.

La manifestation apparente de la lésion ovarienne a été une modification profonde du rythme menstruel.

Le développement de l'utérus, qui était plus gros que ne l'est d'ordinaire cet organe chez une nulligeste, peut s'expliquer par une hyperplasie d'origine congestive.

La corrélation entre les perturbations fonction-

nelles et la présence d'un ovaire à petits kystes trouve encore une démonstration dans les suites éloignées de l'intervention.

L'opération eut lieu alors que la malade ne perdait plus depuis quelques jours, ce qui lui arrivait, nous l'avons vu, à peu près tous les deux mois. Deux jours après l'opération, les règles surviennent durant six jours ; vingt-huit jours après apparaissent pendant cinq jours les règles de mars ; enfin, après un intervalle de trente-deux jours, les règles d'avril s'installent pendant sept jours. La malade paraît guérie de ses pertes continuelles. De plus, l'état général s'est considérablement amélioré ; la fatigue a disparu et la jeune fille peut reprendre une vie normale.

Les hémorragies utérines déterminées par une lésion pathologique ovarienne ont été mises en évidence pour la première fois par Lawson Tait en 1876 et signalées depuis maintes fois. Divers auteurs ont montré le rapport direct qui existait entre ces métrorragies et la présence d'un ovaire microkystique.

Le mémoire si complet de Forgue et Massabuau (1) a rendu cette notion classique. Ajoutons que l'étude des hémorragies utérines a été reprise dans ces dernières années et que de Rouville et Sappey (2) ont montré l'importance des lésions ovariennes où dominent les éléments lutéiniques dans la genèse de certaines hémorragies utérines.

(1) E. FORGUE et G. MASSABUAU, L'ovaire à petits kystes (*Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, 1910, t. XIV, p. 97, p. 209 et p. 305).

(2) DE ROUVILLE et SAPPEY, Du rôle des cellules lutéiniques de l'ovaire dans certaines hémorragies utérines (*Gynécologie et Obstétrique*, t. V, p. 4, 1922).

REVUE ANNUELLE

L'OBSTÉTRIQUE EN 1926

PAR

le Dr Jean RAVINA

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Le Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française, dont les rapports reflètent assez bien les tendances actuelles de l'obstétrique, avait inscrit à son programme de 1925 (3) les indications des pelvitomies.

En fait, en posant et discutant les indications des pelvitomies, on agrandissait considérablement le cadre de la question pour envisager le problème beaucoup plus vaste et toujours délicat de la conduite à tenir dans les cas de bassins légèrement rétrécis, c'est-à-dire de bassins limites.

Les indications des pelvitomies ont été étudiées par G. Rossier (de Lausanne).

Pour M. Rossier, les indications sont :

1° Un rétrécissement du bassin (bassin plat rachitique, bassin généralement et également rétréci, bassin rétréci au détroit inférieur), mais le rétrécissement doit être léger : conjugué vrai de 8 à 10,5 ; 2° l'excès de volume du fœtus ; 3° la lenteur de la dilatation lorsque, après rupture des membranes, la tête ne vient pas appuyer sur le col, maintenue qu'elle est au détroit supérieur par un léger degré de rétrécissement du bassin ; 4° une présentation céphalique défectueuse et persistante (front, mento-postérieure). La présence de température, le fait que la femme est une primipare ne constituent pas des contre-indications.

M. Le Lorier a étudié le procédé de pelvitomie qui donnait les meilleurs résultats, tant immédiats que secondaires. Il se prononce d'une façon très ferme pour les pelvitomies sous-cutanées, qui semblent bien préférables aux pelvitomies à ciel ouvert.

La symphyséotomie et l'hébostéotomie donnant toutes deux des résultats sensiblement parallèles peuvent être employées indifféremment. Notons que si tous les auteurs s'accordent pour considérer les procédés sous-cutanés comme les meilleurs, certains (Zarate, Ortiz-Perez) sont des partisans irréductibles de la symphyséotomie.

Les discussions qui ont suivi la lecture des rapports au congrès ont montré que l'accord était loin d'être absolu parmi les accoucheurs au sujet de l'indication des pelvitomies. Certains, Raphaël de Mestre (de Cordoba), Hernandez (de la Havane), sont des partisans convaincus des pelvitomies auxquelles ils trouvent de nombreuses indications. D'autres, Schickelé et Hamm (de Strasbourg) rejettent la

(3) Rapports publiés *in extenso* dans *Gyn. et Obst.*, 1925, t. XII, n° 2.

pelvitomie de leur pratique et Schickelé, élargissant le débat, fait un chaud plaidoyer en faveur de la césarienne basse.

A lire ces opinions opposées, il est difficile d'en tirer des conclusions. Cathala a fort justement fait remarquer que l'on avait trop de tendance à opposer les unes aux autres les interventions utilisées dans les cas de dystocie pelvienne et que l'on se croyait presque ramené au temps des discussions entre symphysiens et césariens.

Il est cependant possible, se plaçant en dehors des tendances diverses de doctrines et d'écoles, de déterminer quelle est la meilleure conduite à tenir dans les cas de bassins limites.

Le professeur Couvelaire, en un historique rapide de la question, a montré les deux types d'opérations que l'on avait préconisées : opérations prophylactiques d'une part, d'autre part opérations de nécessité.

A l'accouchement prématuré provoqué, aux tentatives de perfectionnement dés techniques d'extraction par forceps ou version, Pinard avec Farabeuf et Varnier allaient opposer la symphyséotomie qui fut suivie bientôt des autres procédés de pelvitomie. Mais aux succès des débuts succédèrent des échecs dus à l'extension excessive des indications. Et c'est alors qu'à la suite de Bar, on se tourna vers la césarienne corporéale prophylactique, qui donnait de bons résultats à condition d'être faite d'une façon précoce au début du travail ou même avant tout début du travail, mais où de temps à autre des complications pouvaient survenir, soit immédiatement, soit au cours d'une nouvelle gestation ou d'une césarienne itérative.

Actuellement il y a un retour manifeste aux opérations de nécessité : pelvitomies, césariennes basses avec ou sans mikulicz, opération de Portes. Couvelaire considère que la pelvitomie est une opération de nécessité et que, pour donner de bons résultats, il faut qu'on en restreigne les indications et qu'on ne la pratique qu'à dilatation complète, chez une femme non infectée, à parties molles souples, la disproportion entre la tête et le bassin étant légère. Mais ces conditions sont rarement réalisées, car dans le cas de bassins limites, les membranes se rompent souvent au début du travail, et si la tête ne descend pas, la dilatation du col n'avance que lentement et difficilement. Faire alors une symphyséotomie à dilatation incomplète peut être inutile si la souffrance du fœtus nécessite son extraction rapide. C'est pourquoi nombre d'accoucheurs font la césarienne basse supra-symphysaire (Schickelé, Brindeau, Couvelaire et Portes) et obtiennent d'excellents résultats.

Ces auteurs ont eu l'impression que la suture faite sur une portion peu contractile de l'utérus est plus parfaite parce qu'elle n'est pas soumise pendant la cicatrisation aux puissantes contractions que subit une suture de la paroi musculaire corporéale. Les suites immédiates sont meilleures que celles de la césarienne classique au point de vue des réactions péritonéales. Elle mettrait mieux que la césarienne haute à l'abri des fistules utéro-pariétales ou de l'iléus post-opératoire par adhérences.

Elle est enfin moins dangereuse que la césarienne corporéale dans les cas où le contenu de l'œuf n'est pas absolument stérile.

Elle permet d'opérer dans de bonnes conditions, après avoir fait cependant une épreuve loyale du travail, se rapprochant plus, ainsi que le souhaite Couvelaire, de l'opération prophylactique que de l'opération de nécessité.

Mais il ne faudrait pas demander à la césarienne basse plus qu'elle ne peut donner et croire qu'on puisse l'employer sans danger dans tous les cas impurs, bien qu'alors un mickulicz surajouté soit une garantie contre l'infection péritonéale.

Enfin l'opération de Portes garde encore toute sa valeur dans les cas nettement infectés ; elle a à son actif de beaux succès dont le nombre augmente chaque jour ; elle a permis (1), très facilement et sans anesthésie, l'hystérectomie dans un cas où des signes d'infection grave étaient apparus dans les jours qui avaient suivi l'extériorisation. Enfin une des opérées de M. Portes est actuellement enceinte de sept mois, venant ainsi confirmer la possibilité d'une nouvelle gestation dans un utérus extériorisé antérieurement.

Intoxications de la grossesse. — Vomissements incoercibles. — William Thalhimer considère que les vomissements incoercibles sont le fait d'une acidose précoce et qu'il y a un véritable cercle vicieux entre l'acidose et les vomissements qui s'exagèrent l'un l'autre. C'est pourquoi cet auteur a tenté de combattre l'acidose par des injections simultanées de sérum glucosé intraveineux et d'insuline, et a obtenu dans de nombreux cas la guérison de vomissements incoercibles qui avaient jusqu'alors résisté à toute thérapeutique.

Will. S. Horn traite les vomissements incoercibles par des injections de sang paternel lorsque celui-ci est de groupe différent du sang de la mère.

Anémie pernicieuse gravidique. — Cette forme beaucoup plus rare de l'intoxication gravidique, déjà étudiée en 1924, fait l'objet d'un travail d'Aubertin (2) et d'une communication de Vallois et Coll de Carrera (3). Ces auteurs dressent le tableau clinique de cette affection, en montrent la gravité et la nécessité de l'expulsion du fœtus comme premier temps de toute thérapeutique.

Affections compliquant la gestation. — Diabète. — Plusieurs auteurs viennent confirmer les profondes modifications qu'une diététique rationnelle et le traitement par l'insuline sont venus apporter à la question du diabète de la femme enceinte. Couvelaire et Marcel Labbé (4), puis Henneberg et

(1) Risacher et Laffitte, *Soc. d'obst. et de gyn. de Paris*, 9 nov. 1925.

(2) Aubertin, *Bulletin médical*, 7 mars 1925.

(3) Vallois et Coll de Carrera, *Bull. Soc. d'obst. et gyn.*, 1925, n° 5.

(4) Couvelaire et Marcel Labbé, *Académie de médecine*, 17 nov. 1925.

Bickel (1) dans un travail fait dans le service du professeur Beuttner à Genève, montrent l'importance d'un traitement bien conduit, par l'insuline et les régimes ; traitement qui permet de réformer le pronostic fœtal et maternel autrefois presque toujours fatal.

Anesthésie obstétricale. — La recherche d'un analgésique obstétrical, restée à l'ordre du jour, a sollicité de nombreux travaux, sans que l'on soit encore arrivé à trouver l'analgésique idéal, supprimant la douleur et ne modifiant pas la marche du travail.

Le somnifène [Cleisz (2), Weymeersch (3), Ledoux (4)], qui a une action non seulement analgésique mais anesthésique, ne semble pas avoir de grande influence sur la marche de l'accouchement ; mais il a l'inconvénient de créer souvent une agitation très marquée.

Le didial et l'hémypnal [Rathelot (5), Meudy (6)] ne donnent des résultats appréciables que dans un certain nombre de cas. Ces substances sont plutôt des semi-analgésiques qui doivent être réservés aux cas les plus douloureux et qui diminuent seulement la douleur.

La novocaïne en injections épidurales a été employée par Pierre Rucker (7). Il semble que ce soit une méthode excellente pour les cas où l'on doit intervenir (forceps, version), mais pour les accouchements spontanés il y a au début un ralentissement marqué des contractions, puis une certaine inertie à la période d'expulsion.

Th.-W. Adams (8) emploie des injections intramusculaires d'un mélange de morphine et d'une solution de sulfate de magnésie. Les résultats auraient été très appréciables dans 90 p. 100 des cas, à condition que l'injection soit faite avant une dilatation de 5 centimètres.

Enfin King (9) emploie un mélange d'éthylène et d'oxygène comme analgésique obstétrical. Comme ce mélange n'a aucune toxicité, on peut le donner pendant plusieurs heures, mais d'une façon discontinue, en appliquant le masque au début de chaque douleur.

Infection puerpérale. — Lévy-Solal, Simard (10) et J. Ravina (11) instituent un traitement préventif et curatif de l'infection puerpérale par les pansements intra-utérins au filtrat de cultures de streptocoques. Le principe de cette méthode thérapeutique s'est inspiré de la notion nouvelle de l'immunité locale qui semble avoir une importance primordiale dans la genèse et le traitement des infections à streptocoques.

Les filtrats employés étaient faits avec des souches de streptocoques puerpéraux aussi nombreux et aussi virulents que possible ; ils permettaient d'agir d'une façon rapide, dès la première élévation de température, sans attendre la préparation d'un auto-filtrat qui risquerait d'être appliqué trop tardivement.

Ces pansements ont donné d'excellents résultats, à condition d'être faits d'une façon systématiquement précoce.

Enfin ces auteurs ont cherché à déterminer le degré de l'immunité naturelle de l'organisme atteint, vis-à-vis du streptocoque, par l'intradermo-réaction au filtrat streptococcique. La négativité de cette intradermo-réaction montre l'absence d'immunité naturelle et permet d'appliquer très précocement le pansement intra-utérin à titre préventif.

Lévy-Solal et Leloup (12) ont obtenu des succès dans les cas aigus d'infection puerpérale en injectant à leurs malades du sang d'individus vaccinés à l'aide d'un vaccin streptococcique. Cette méthode a l'avantage d'apporter à l'organisme déficient des anticorps spécifiques déjà élaborés.

Descarpentries (13) soigne l'infection puerpérale par des injections d'auto-sang hémolysé et obtient de très bons résultats, surtout nets dans les cas d'infection prolongée.

Maurice Rivière (14) a trouvé dans le traitement arsenical une méthode simple et à la portée de tous les praticiens. Il emploie avec d'excellents résultats dans le traitement préventif et curatif de l'infection puerpérale des injections sous-cutanées de sulfarsénol.

Mayes (15) emploie systématiquement une solution de mercurochrome à 4 p. 100 comme antiseptique vulvaire et vaginal au cours de l'accouchement. La morbidité serait ainsi très diminuée, cependant on ne serait pas complètement à l'abri d'une septicémie à streptocoques.

La syphilis et la tuberculose. — Nous ne croyons pas dépasser les limites de l'obstétrique en attirant l'attention sur la récente conférence de la syphilis héréditaire qui s'est tenue à Paris en octobre 1925 et où deux rapports importants ont été confiés à des accoucheurs.

Devraigne étudie la syphilis héréditaire larvée dont il montre la fréquenee et la gravité ; Lévy-Solal, le traitement préventif de l'hérédo-syphilis.

Médecins et accoucheurs sont unanimes à constater que souvent le diagnostic de syphilis sera posé à l'occasion d'une gestation, venant ainsi confirmer ce qu'écrivait le professeur Couvelaire dès 1921 :

(1) HENNEBERG et BICKEL, *Gyn. et Obst.*, janvier 1925.
(2) CLEISZ, *Presse médicale*, 17 déc. 1924.
(3) WEYMEERSCH, *Bruxelles médical*, 18 janvier 1925.
(4) LEDOUX, *Bruxelles médical*, 15 février 1925.
(5) RATHELOT, *Marseille médical*, 5 février 1925.
(6) MEUDY, Thèse de Bordeaux, 1925.
(7) PIERRE RUCKER, *American Journal of Obst. and Gyn.*, janvier 1925.
(8) TH.-W. ADAMS, *American Journ. of Obst. and Gyn.*, sept. 1924.
(9) KING, *American Journ. of Obst. and Gyn.*, juin 1925.
(10) LÉVY-SOLAL et SIMARD, *Presse médicale*, nº 52, 1925.
(11) J. RAVINA, Thèse de Paris, 1926, Arnette édit.
(12) LÉVY-SOLAL et LELOUP, *Paris médical*, 20 juin 1925.
(13) DESCARPENTRIES, *Bull. Société obst. et gyn.*, nº 9, 1925.
(14) MAURICE RIVIÈRE, *Paris médical*, 20 juin 1925.
(15) MAYES, *American Journ. of Obst. and Gyn.*, juillet 1925.

« Dans bien des cas, c'est la syphilis de l'œuf qui révèle au médecin la syphilis des procréateurs. »

Et c'est à l'accoucheur qu'il incombera non seulement de faire le diagnostic, mais d'instituer ou mieux de faire instituer un traitement familial, le seul qui soit véritablement efficace dans la lutte contre la syphilis héréditaire. Depuis 1921, la plupart des maternités, à la suite de l'exemple donné à Baudelocque par le professeur Couvelaire, ont créé des dispensaires pour le dépistage et la prophylaxie des maladies héréditaires, et les résultats obtenus ont été véritablement excellents.

C'est dans le même ordre d'idée qu'à la clinique Baudelocque, le professeur Couvelaire a aménagé une partie de son service en vue de la prophylaxie antituberculeuse.

Lelong, dans sa thèse (1), insiste sur le fait que les enfants nés de mère tuberculeuse et séparés d'elle dès la naissance ne deviennent pas tuberculeux et peuvent être élevés comme d'autres enfants.

Lacomme, dans son excellente thèse (2) inspirée par le professeur Couvelaire, montre le fonctionnement d'une maternité pour tuberculeuses annexée à la clinique Baudelocque et en donne les résultats. La prophylaxie antituberculeuse a nécessité l'étroite collaboration de trois éléments : un service de phtisiologie, un service d'accouchement, une œuvre de placement des enfants. L'œuvre du service d'accouchement ne consistera pas seulement à isoler les femmes tuberculeuses des autres femmes et à séparer de la façon la plus absolue les mères de leurs enfants aussitôt l'accouchement terminé. L'expérience a montré que si l'on veut diminuer la mortalité infantile surtout marquée pendant le premier mois, il faut élever les enfants aussi longtemps que l'on peut au lait de femme et faire une application stricte de règles hygiéniques sévères.

Les accoucheurs ne peuvent se désintéresser de cette question de prophylaxie sociale, puisque c'est à eux qu'il appartient d'effectuer la séparation de la mère et de l'enfant et de veiller à l'élevage toujours délicat de ce dernier.

La transfusion du sang chez les prématurés débiles. — Guéniot et Séguy (3), dans le service du Dr Devraigne, traitent les prématurés débiles par la transfusion du sang.

Ils injectent dans le sinus longitudinal supérieur, après vérification des groupes sanguins maternel et fœtal, 10 à 20 centimètres cubes de sang maternel citraté. Ces transfusions, simples à pratiquer, sont très bien supportées par les enfants. Les résultats en sont très satisfaisants. L'effet le plus rapide se fait sur la température qui, dès le lendemain de la transfusion, monte à 37° et y reste, ce qui est d'un excellent pronostic chez le prématuré en hypothermie. L'ascension de poids, pour être parfois un peu plus tardive, n'en est pas moins nette ; la transfusion semble donner un véritable coup de fouet au prématuré en agissant à la fois sur le fonctionnement et le développement des organes de l'enfant.

Telles sont, rapportées et esquissées un peu rapidement, les plus récentes acquisitions de l'obstétrique en 1925. Bien que de nombreux problèmes, et non des moindres, restent encore à résoudre, les travaux de chaque année viennent témoigner de l'effort fourni, montrent les progrès incessants réalisés et permettent ainsi les plus grands espoirs pour l'avenir.

(1) LELONG, Th. Paris, 1925 (Inspirée par MM. L. BERNARD et R. DEBRÉ).

(2) LACOMME, Th. Paris, 1926, Arnette édit.

(3) GUÉNIOT et SÉGUY, *Gyn. et Obst.*, février 1925.

INDICATIONS DE L'AVORTEMENT PROVOQUÉ DANS LES VOMISSEMENTS GRAVES DE LA GESTATION (4)

PAR MM.

J.-L. AUDEBERT et A. GALY-GASPARROU

Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse. — Interne des hôpitaux de Toulouse.

Parmi les questions qui peuvent se poser devant la conscience professionnelle du médecin, il n'en est certainement pas de plus angoissante et aussi de plus délicate que celle de la légitimité de l'avortement thérapeutique dans la cure des vomissements incoercibles de la grossesse.

En présence d'une femme enceinte qui, atteinte de vomissements véritablement incoercibles, présente un état général inquiétant, le praticien se trouve pris entre deux alternatives également redoutables : ou risque d'agir trop tôt et de sacrifier le fœtus alors que les vomissements auraient pu s'arrêter sous l'influence d'une nouvelle médication — et cette incertitude plane sur bon nombre de cas que l'on enregistre comme des succès de l'avortement provoqué, — ou d'intervenir trop tard dans cette période d'amélioration trompeuse qui précède la fin, et la malade succombe malgré l'intervention.... Existe-t-il des symptômes qui peuvent vraiment indiquer le moment où il n'est plus permis d'attendre? C'est ce que nous nous proposons d'étudier rapidement ici.

Il est tout d'abord un principe sur lequel tout le monde est d'accord, en France tout au moins : c'est que l'on ne peut interrompre la grossesse que lorsque tous les moyens thérapeutiques ordinairement utilisés et généralement efficaces ont échoué.

Dans les cas de vomissements incoercibles, nous devrons donc toujours commencer par désinfecter l'intestin au moyen des superpurgations. Nous pratiquerons un examen gynécologique minutieux. Nous réduirons s'il y a lieu les déviations utérines.

(4) Clinique d'accouchements de Toulouse.

Nous traiterons avec le plus grand soin les infections utérines et para-utérines qui pourraient exister.

Mais ces différents moyens ne réussiront que s'il s'agit en somme de pseudo-vomissements graves. Dans les vomissements véritablement incoercibles, il faudra frapper beaucoup plus fort, et c'est alors qu'il deviendra capital de découvrir la cause réelle de ces vomissements: pithiatisme ou toxémie fœto-placentaire isolés ou combinés.

Une expérience déjà longue a permis à l'un de nous de se rendre compte qu'il existait beaucoup plus de vomissements graves d'origine pithiatique que d'origine toxémique. Il faudra donc fouiller dans les antécédents héréditaires, personnels et collatéraux de notre malade, examiner avec soin l'état de son système nerveux et, pour peu que nous décelions quelque stigmate d'hystérie, nous n'hésiterons pas à utiliser l'isolement d'abord, la suggestion ensuite. L'isolement sera toujours la première mesure à prendre. Il devra être extrêmement rigoureux. Non seulement la malade sera complètement séparée de son milieu habituel et placée dans un hôpital ou dans une maison de santé, mais encore elle ne devra recevoir aucune visite, lire aucune correspondance. Très souvent cet isolement sera à lui seul efficace. S'il ne suffisait pas, on lui ajouterait la suggestion. Nombreux sont les succès que l'on peut mettre à l'actif de la psychothérapie, et à ce sujet nous ne saurions mieux faire que de rappeler une observation que l'un de nous a l'habitude de citer à ses élèves. Il s'agissait d'une femme qui, atteinte depuis trois semaines environ de vomissements graves, présentait avec un pouls très rapide (entre 135 et 140) un état général inquiétant. Les médecins traitants, après avoir essayé tous les moyens thérapeutiques alors utilisés en pareils cas, ne voyaient plus d'autre ressource que l'avortement provoqué. Or, cette malade avait perdu son père au cours d'une attaque de delirium tremens, sa mère avait séjourné quelque temps dans une asile d'aliénés, un de ses frères était manifestement un épileptique et un *minus habens*, elle-même présentait tous les caractères d'une grande nerveuse. Elle guérit rapidement malgré la gravité de son état général, à la suite d'un isolement rigoureux et d'un traitement par la suggestion : après lui avoir fait ingérer une pilule de bleu de méthylène, on lui persuada qu'elle guérirait si ses urines se coloraient en bleu. Le résultat prévu ne se fit pas attendre, et quelques heures après l'apparition du bleu, les vomissements cessèrent.

Tous les procédés de suggestion doivent être utilisés.

Parmi les plus efficaces, nous signalerons les simulacres d'opération à grand fracas qui nous ont donné plusieurs succès. Nous possédons en effet quelques observations de malades guéries après un simple attouchement du col sous quelques bouffées d'éther. Nous sommes d'ailleurs convaincus que bon nombre de succès dus à des moyens thérapeutiques très différents, tels que les injections de sérum de femme enceinte et de lapine pleine, les pansements gynécologiques, la réduction de l'utérus rétroversé, etc., reconnaissent la même cause : la suggestion. Nous ne négligerons pas non plus d'utiliser, dans ces cas de vomissements pithiatiques, l'administration de chloral suivant la méthode de Heurotay.

Si l'examen de notre malade ne nous a révélé aucun stigmate d'hystérie, il s'agira alors très probablement de vomissements d'origine toxémique et, sans négliger la précieuse ressource thérapeutique que constitue toujours l'isolement, il est indispensable de soumettre la femme à une cure de désintoxication (diète hydrique, purgations répétées), en même temps on soutiendra l'état général par l'administration de sérum souscutané et intrarectal. Concurremment, bien entendu, on utilisera l'adrénaline, les extraits de corps jaune, la sérothérapie, l'autohémothérapie, la transfusion du sang, etc.

Mais qu'il s'agisse de vomissements pithiatiques ou surtout de vomissements toxémiques, il se peut que ces divers moyens restent impuissants et que l'état général décline de plus en plus. Dans ces conditions, quand serons-nous autorisés à pratiquer l'avortement?

Nombreuses sont les indications cliniques qui ont été proposées. Nous nous proposons de passer en revue les principales et, après en avoir fait la critique, de donner notre opinion.

Accélération du pouls. — Une des règles les plus anciennes et aussi des plus communément admises est qu'il faut se baser surtout, pour intervenir, sur l'accélération du pouls. Dubois conseille d'interrompre la grossesse lorsque le pouls dépasse 120. Pinard est d'avis de provoquer l'avortement lorsque le nombre des pulsations par minute s'élève à plus de 100. Wallich conseille même l'interruption lorsque le pouls se maintient aux environs de 90.

Certains praticiens, qui aiment la précision, s'accommoderont fort bien de ces formules rigoureuses. Mais la biologie n'est pas une science mathématique : le pouls peut être très rapide, alors que l'état général n'est pas encore définitivement compromis. Dans une de nos observations,

le nombre de pulsations par minute s'élevait à 135, et pourtant la malade guérit par la simple suggestion, le pouls se maintenant du reste entre 108 et 120 après la cessation complète des vomissements. Dans un autre cas de notre pratique, également guéri par la psychothérapie, le pouls était à 140 et il battait encore entre 110 et 120 alors que la femme ne vomissait plus.

On ne saurait donc se baser d'une façon absolue sur le degré de la tachycardie. Nous rappellerons que, du reste, elle ne présente pas une réelle valeur chez les grandes nerveuses, qui font aussi facilement des accélérations considérables du pouls que de fortes hyperthermies. L'un de nous se souvient d'avoir vu une pithiatique présenter chaque soir, à l'occasion d'une pyélite légère, une température de 43°.

Mais si nous croyons qu'il ne faut pas s'effrayer outre mesure d'une tachycardie même très marquée, constatée lors d'un premier examen, nous pensons, par contre, que l'on doit toujours considérer comme un symptôme de très fâcheux augure l'augmentation graduelle et régulière du nombre des pulsations malgré la mise en œuvre d'un traitement bien conduit. Dans une de nos dernières observations où l'avortement thérapeutique, pourtant pratiqué aussi rapidement que possible, n'avait pu sauver la malade, le pouls, qui battait à 80, s'était d'abord élevé à 90 puis à 100, et il était à 110 lorsque, la femme ayant été transportée à la clinique, l'intervention fut décidée.

Si donc, la malade étant convenablement traitée, on constate que le pouls devient chaque jour plus rapide, il est alors parfaitement légitime de s'alarmer et de penser à l'avortement. Cet accroissement régulier et graduel du nombre des pulsations a, seul, croyons-nous, une réelle valeur.

Amaigrissement. — De nombreux auteurs ont voulu se baser sur la marche de l'amaigrissement : Charpentier a conseillé d'intervenir quand la femme avait perdu le tiers de son poids ou lorsque l'amaigrissement continuait avec une perte de 300 grammes par jour. Budin et Demelin admettent que les femmes obèses peuvent perdre jusqu'à 50 p. 100 de leur poids et les maigres pas plus de 35 p. 100. Mais comme la tachycardie, l'amaigrissement peut être intense alors que l'état général n'est pas encore trop compromis. Une de nos malades perdit 15 kilogrammes dans l'espace d'un mois et elle guérit pourtant de façon parfaite par l'isolement et la suggestion.

Nous faisons donc les plus grandes réserves sur les indications que l'on pourrait retirer des pesées. Du reste, dans la pratique, il est souvent difficile, soit de savoir le poids initial de la femme, soit de faire des pesées quotidiennes lorsque l'état général devient grave.

Signes d'insuffisance hépatique ou rénale. — Beaucoup plus importants que la tachycardie et l'amaigrissement nous paraissent être les signes qui indiquent une atteinte hépatique ou rénale ou même hépato-rénale.

En ce qui concerne le subictère, nous croyons, et cela en accord avec l'unanimité des auteurs, qu'il constitue un symptôme du plus mauvais pronostic. Il n'indique pas toujours cependant une mort inévitable et nous avons pu voir guérir, toujours par isolement et suggestion, une femme qui présentait un subictère très net décelable non seulement sur les conjonctives, mais encore sur les téguments. Mais c'est là, hâtons-nous de le dire, un fait absolument exceptionnel, et nous n'hésitons pas à considérer ce symptôme comme un signe des plus alarmants. Il en est de même, *a fortiori*, de l'odeur acétonémique de l'haleine, qui indique toujours une déficience hépatique profonde et généralement irrémédiable.

Oscillométrie. — L'oscillométrie est également susceptible de fournir des renseignements extrêmement intéressants, comme Balard s'est attaché à le démontrer à plusieurs reprises et encore tout dernièrement.

Nous savons aujourd'hui que si dans les vomissements incoercibles la tension maxima est abaissée, comme l'avait bien remarqué Fieux, la tension minima est par contre relativement élevée. Or, si l'abaissement de la maxima indique une diminution du travail utile du cœur, une asthénie myocardique plus ou moins prononcée, l'élévation de la minima indique une augmentation des résistances périphériques et particulièrement un blocage rénal. Lorsque les vomissements cessent sous l'effet d'un traitement quelconque, la maxima s'élève tandis que la minima s'abaisse, la pression différentielle augmentant proportionnellement. Lorsque les vomissements persistent et que l'état général s'aggrave, l'inverse est au contraire observé.

Nous conclurons donc avec Balard qu'il est absolument nécessaire d'étudier très attentivement les variations de la tension artérielle dans les cas de vomissements graves. Chaque jour on mesurera aussi exactement que possible la tension maxima et la tension minima, et si la première s'abaisse, alors que la seconde au contraire augmente, on n'hésitera pas à se montrer nettement pessimiste.

Examen des urines. — L'examen des fonctions hépatiques et rénales comportera toujours, bien entendu, l'examen attentif des urines au

double point de vue macroscopique et chimique.

Aspect. — Au point de vue macroscopique, tout d'abord, nous serons avant tout frappés par la coloration foncée des urines et par leur faible quantité.

La coloration rougeâtre, brunâtre même, ne devra pas trop nous arrêter. Si elle peut tenir à la présence de pigments biliaires, elle résulte quelquefois de la simple réduction du volume et nous ne pourrons rien conclure avant d'avoir pratiqué l'analyse chimique.

Quantité. — L'oligurie est beaucoup plus intéressante, quoiqu'elle soit inévitable par suite de la réduction et même de la suppression des liquides absorbés. On ne s'en effrayera pas, par conséquent, lors d'un premier examen. Mais si, par contre, cette oligurie persiste, malgré de copieuses injections de sérum sucré par voie sous-cutanée ou intrarectale, on ne pourra douter que le blocage rénal ne soit complet, et l'on hâtera d'autant plus l'intervention que l'oligurie sera plus accentuée. Une de nos malades recevait de deux litres à deux litres et demi de sérum par jour et n'émettait que 200 à 250 centimètres cubes d'urines dans le même laps de temps. Elle succomba peu de temps après l'avortement provoqué.

Analyse chimique. — Au point de vue chimique, l'albuminurie, banale en pareil cas, ne peut fournir d'indication. Il en est de même de la présence de sels biliaires et d'urobiline. Par contre, la présence de pigments biliaires non modifiés indiquera une insuffisance hépatique déjà grave et à juste titre alarmante. La plus ou moins faible quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures n'a pas de signification bien précise. Cette diminution de l'urée urinaire est habituelle, on le sait, dans les vomissements graves de la gestation. Elle ne tient pas forcément à la rétention de l'urée dans le sang et elle s'explique le plus souvent par la faible quantité de matières albuminoïdes ingérée par la malade.

Bien plus grave est l'augmentation du taux de l'urée urinaire, puisqu'elle indique la désassimilation, l'autophagie, surtout si l'on constate en même temps une augmentation des composés xantho-uriques (acide urique et corps voisins). Ces composés xantho-uriques ne peuvent, en effet, provenir que du démembrement des nucléo-protéides de l'organisme, puisque la malade n'en absorbe pas.

Nous attacherons également une grosse importance à une forte augmentation des acides aminés et de l'ammoniaque urinaire. Cette ammoniaque est un des termes du passage de l'azote à l'urée. Son excès dans l'urine par rapport à l'urée prouve par conséquent une désassimilation prononcée. Les Américains accordent une valeur particulière à cette ammoniurie dont ils font le témoin de l'insuffisance protéolytique du foie, et avec Titus, Hoffmann, Williams, Stone-Ewing, ils n'hésitent pas à conseiller l'intervention quand elle dépasse 10 p. 100 (3,5 à l'état normal).

Mais, au cours de cet examen chimique des urines, beaucoup plus démonstrative encore que la recherche des dérivés azotés sera celle des corps acétoniques et en particulier de l'acide acétyl-acétique décelable par la coloration porto par addition de perchlorure de fer. Certes, nous savons que Le Lorier a obtenu cette coloration porto dans les urines de toutes les femmes atteintes de vomissements graves qu'il a observées, mais si ces corps acétoniques existent toujours ou presque toujours, leur proportion est plus ou moins considérable. Il existe dans cet état d'acidose créé à la fois par l'insuffisance hépatique, le jeûne et la privation carbonée, une question de degré. Les malades qui présentent de l'acidose seront mises au régime alcalin et hydrocarboné. On examinera chaque jour les urines au moyen des réactions de Gerarht et Legall, et si, malgré le traitement, cette acidose persiste ou augmente, on estimera que la situation est des plus graves et que l'avortement s'impose.

Examen du sang. — L'examen des urines sera toujours complété, lorsque cela sera possible, par un examen du sang.

L'acétonémie comportera le même pronostic et les mêmes indications thérapeutiques que l'acétonurie. Ici encore tout sera une question de degré.

L'élévation du taux de l'urée sanguine est, à notre avis, très importante. Si la diminution de l'urée urinaire ne comporte pas par elle-même, comme nous l'avons dit, un pronostic fâcheux, il n'en est pas de même de l'élévation du taux de l'urée sanguine. Ici comme ailleurs l'hyperazotémie signifie sans aucun doute un degré plus ou moins accentué de blocage rénal. L'insuffisance hépatique ne domine pas toujours l'insuffisance rénale dans les vomissements incoercibles, malgré les affirmations contraires de certains auteurs. Il est des cas où, le foie étant peu touché, le rein est au contraire nettement déficient. Il en était ainsi chez notre malade qui succomba malgré l'avortement thérapeutique. Alors que les urines ne contenaient que de simples traces d'urobiline et d'acétone, il existait $0^{gr},93$ d'urée par litre de sérum sanguin.

Enfin on a pensé que l'examen cytologique du sang pouvait présenter, en ce qui concerne les indications de l'intervention, un très gros intérêt. Mais, tandis que dans certains cas fort graves

on peut constater de l'hypoglobulie avec apparition de mégaloblastes (Tuschkaï), dans d'autres formes, également très graves, il existe une augmentation considérable du nombre des hématies qui n'est autre qu'une polyglobulie relative, liée à la déshydratation de l'organisme, à une sorte de concentration du milieu sanguin (Devraigne).

Troubles nerveux. — Il nous resterait à parler, pour terminer, des symptômes nerveux. Ils ne nous arrêteront pas longtemps. Personne ne conteste, en effet, que leur apparition constitue une indication formelle de l'avortement thérapeutique. Il faudra se hâter lorsqu'on constatera l'apparition de polynévrites, et souvent même alors l'interruption de la grossesse ne réussira pas à sauver la malade. L'avortement sera toujours indiqué, quoique le plus souvent impuissant, s'il existe du délire, des hallucinations et de l'hyperthermie.

En somme, comme nous venons de le voir, il n'existe aucun symptôme (les troubles nerveux de la troisième période exceptés) qui présente à lui seul une valeur absolue.

Quelle règle devra donc suivre le praticien lorsque, placé en face d'un de ces cas si angoissants, il aura épuisé tous les moyens thérapeutiques ordinaires? Fatalement il songera à l'avortement ! Où en trouvera-t-il les indications?

Nul problème n'est en pratique plus difficile à résoudre. Nulle situation ne demande plus d'esprit critique, de sens clinique et de décision. Nous n'avons pas la prétention de préciser en quelques mots la ligne de conduite appropriée à chaque fait particulier. Nous croyons cependant que l'on pourra toujours s'inspirer des principes suivants :

1° Il faut en premier lieu, et ceci est peut-être ce qu'il y a de plus important, s'attacher à déterminer la cause réelle des vomissements : la femme est-elle une pithiatique ou une toxémique? Certes, les vomissements pithiatiques sont des vomissements graves, susceptibles d'entraîner la mort ; mais ils guérissent le plus souvent sans avortement, même lorsque la situation paraît très grave, par l'isolement et la suggestion qu'il faut toujours essayer, quitte à ne pas prolonger outre mesure l'expérience.

2° Aucun symptôme n'ayant par lui-même de valeur absolue, on ne doit pas se baser sur un seul signe, mais sur un ensemble. Il faut en réunir un véritable faisceau pour être autorisé à interrompre la grossesse. Chez une malade atteinte de vomissements incoercibles, et présentant un état général grave avec gros amaigrissement, forte accélération du pouls..., le praticien ne doit pas se hâter d'intervenir. Lors de son premier examen il devra rechercher avec soin le subictère, l'odeur acétonémique de l'haleine. Il notera soigneusement le pouls, la tension artérielle, le volume des urines émises en vingt-quatre heures. Il demandera une analyse complète des urines et du sang, en insistant tout particulièrement sur la recherche et le dosage des corps cétoniques et de l'urée sanguine.

A chacun de ses examens ultérieurs il répétera les mêmes investigations. Et s'il constate par exemple que le pouls s'accélère d'une façon régulière, que l'oligurie persiste malgré le sérum, que la tension minima ascensionne, il aura non seulement le droit, mais encore le devoir de recourir à l'avortement. Il en sera de même *a fortiori* si à ces différents symptômes viennent s'ajouter le subictère et l'acidose persistante ou croissante dont nous avons souligné le fâcheux pronostic.

SUR LA RÉTRACTION DE L'UTÉRUS PENDANT L'ACCOUCHEMENT

PAR

M. F. COMMANDEUR (de Lyon)
Professeur à la Faculté de médecine de Lyon.

Il n'est pas de jeune accoucheur qui, après une application de forceps spécialement laborieuse, ou même au cours de celle-ci, ne se soit étonné des graves difficultés rencontrées et que rien, ni dans l'amplitude du bassin, ni le volume de l'enfant, ni l'état des parties molles, ne parvenait à expliquer. L'examen clinique le plus minutieux n'arrive pas à en surprendre la cause, comme si elle s'était soudainement évanouie. Plus tard une plus grande expérience lui révèle qu'il a eu à lutter avec un utérus rétracté sur le fœtus, plus ou moins moulé sur lui, et ne cédant que peu à peu sous les efforts de traction. Un examen minutieux du fœtus lui montrera parfois la trace de la résistance utérine sous la forme de sillons de constriction.

C'est que la rétraction de l'utérus nous apparaît comme une cause de dystocie souvent méconnue ou confondue avec d'autres anomalies de la contraction utérine. Elle mérite donc qu'on attire l'attention sur son existence, sa nature, ses conséquences. C'est ce qu'a fait en particulier Demelin, qui a longuement étudié ces faits que certains auteurs ont réunis sous le nom de dystocie de Demelin.

Il règne encore une certaine confusion sur le sens exact que l'on doit donner au terme de *rétraction* de l'utérus. Le mot « rétraction » signifie littéralement raccourcissement, mais on emploie souvent à sa place le terme de « contracture », ou le mot plus moderne d'« hypertonie », ou enfin, comme l'a fait récemment Demelin, celui de « rigidité utérine ». En fait, la rétraction utérine n'est pas la contracture, dont elle diffère surtout par son caractère de permanence, alors que la contracture est un phénomène transitoire. Ce qui crée la confusion, c'est que ces deux phénomènes se superposent souvent, et qu'ils se traduisent tous deux par des signes cliniques semblables, à savoir : la tension continue ou la rigidité constante du muscle utérin. Il y a physiologiquement une différence essentielle entre les deux phénomènes. Fochier a tenté de les différencier, en admettant que la contracture n'est qu'une contraction musculaire utérine anormalement prolongée, alors que la rétraction constitue un état définitif résultant d'une modification de la fibre musculaire utérine en quelque sorte anatomique. Cette hypothèse a été exposée, il y a longtemps déjà, dans la thèse de Chauve (Lyon, 1899) ; on peut la résumer sous la forme suivante :

La contracture utérine est l'état de contraction se prolongeant au delà des limites normales. Mais ce raccourcissement de la fibre musculaire est loin d'être définitif. Il peut, soit spontanément, soit sous une influence médicamenteuse, céder au bout d'une période plus ou moins longue. Cette fusion des contractions musculaires se résout en clinique par la tension permanente du muscle; la contracture utérine obéit, en somme, aux mêmes lois physiologiques que le tétanos du muscle strié.

La rétraction est un phénomène d'un autre ordre. Elle résulte de ce fait que la fibre musculaire utérine, après sa contraction, ne reprend pas absolument sa longueur primitive, mais reste au contraire plus courte d'une certaine quantité, d'ailleurs infinitésimale. Chaque contraction s'accompagne donc d'un raccourcissement très marqué et transitoire, et d'un raccourcissement définitif, mais extrêmement faible, qui est la rétraction. Dans l'accouchement normal, la masse incompressible formée par l'œuf non ouvert et rempli de liquide empêche le muscle utérin de se tasser sur lui-même du fait de cette rétraction. Celle-ci se traduit seulement par l'ascension de l'anneau de contraction et l'allongement du segment inférieur. Toutefois, comme l'a montré Demelin, on peut voir exceptionnellement, sous l'influence de la rétraction, le liquide amniotique être chassé dans la poche des eaux qu'il distend à l'excès, et le muscle utérin s'appliquer énergiquement sur le fœtus, malgré l'absence de rupture des membranes. Il n'en est plus de même lorsque l'œuf est ouvert, car la tendance à la rétraction de l'utérus n'étant plus contrebalancée par la résistance que représente l'œuf fermé, le muscle utérin peut alors satisfaire sa rétractilité et revenir sur lui-même en s'appliquant étroitement sur le fœtus. Cet engainement du fœtus par le muscle utérin est d'autant plus accusé que les contractions ont été plus nombreuses depuis le début du travail, car les rétractions élémentaires de chaque contraction se surajoutent pour constituer la rétraction totale, de sorte que, plus le travail se prolonge, plus la rétraction est accentuée. Lorsque le fœtus a été expulsé ou extrait, ainsi que les annexes fœtales, la rétractilité peut se satisfaire au maximum ; c'est d'ailleurs ce que l'on observe de suite après l'accouchement normal.

C'est elle qui contribue pour la plus grande part à l'involution utérine, au moins pendant les premiers jours des suites de couches.

On pourra objecter que cette conception est purement théorique et ne se base sur aucune constatation anatomique, d'ailleurs difficile à apporter. Elle a du moins le mérite de concorder avec les faits cliniques. On pourra aussi faire remarquer que rien de semblable n'existe dans la physiologie des autres muscles lisses de l'organisme. Mais il est bien évident que le muscle utérin comparé à ceux-ci présente une évolution biologique tout à fait spéciale. Les modifications profondes qu'il subit au cours de la gestation, son augmentation de volume totale, l'hypertrophie énorme de ses éléments musculaires et l'exaltation progressive de ses propriétés contractiles jusqu'au voisinage du terme, font que le muscle utérin doit être nettement séparé des autres muscles lisses. Une fois vidé de son contenu, il doit subir une évolution de sens inverse qui va le ramener au volume de l'état de vacuité et ses fibres musculaires à leurs dimensions primitives. Il n'est donc pas illogique de penser que, parvenu à son maximum de développement anatomique et de puissance fonctionnelle, le muscle utérin, au cours des contractions qui doivent aboutir à son évacuation, subisse des modifications préparatoires qui sont, en quelque sorte, l'ébauche des phénomènes d'involution utérine des suites de couches. La totalisation des raccourcissements infinitésimaux et définitifs qui accompagnent chaque

contraction utérine en serait l'expression, d'après l'hypothèse de Fochier.

A cet élément, qu'on pourrait qualifier de primaire, de la rétraction, peuvent s'en surajouter tardivement d'autres, signalés par Demelin, à savoir : la transformation du myosinogène (ou substance protéique du muscle) en myosine qui se rétracte en se solidifiant, ainsi que des lésions d'œdème interstitiel par exsudation du sérum sanguin, avec parfois de petits hématomes. Toutes ces lésions, en se superposant, contribuent à diminuer la résistance du muscle, à rendre la fibre musculaire cassante, ce qui explique la fragilité qu'on observe souvent sur l'utérus rétracté. L'état définitif de ces modifications se traduit d'ailleurs par la persistance après la mort des lésions que nous venons d'énumérer. L'engainement étroit du fœtus et la formation des anneaux de rétraction restent évidents, comme on le voit sur la pièce publiée par Plauchu et Fabre en 1905. Les contractures utérines, au contraire, s'évanouissent complètement après la mort.

La rétraction utérine, pour se constituer, nécessite certaines conditions particulières, dont la première, à peu près constante, est l'ouverture de l'œuf et l'évacuation complète du liquide amniotique. Elle se produit rarement en clinique lorsque les contractions ont leur type normal, sauf si le travail est par trop prolongé. Elle survient surtout à la suite de, contractions irrégulières, exagérées ou à type tétanique, qu'elles soient spontanées ou consécutives à l'administration d'ocytociques tels que ergot de seigle ou extrait hypophysaire ou à des excitations anormales aboutissant à l'exagération des contractions, telles que les touchers répétés, les tentatives prolongées de dilatation artificielle du col, les manœuvres obstétricales longues et infructueuses. Il faut y joindre les obstacles de tous ordres à l'accouchement, présentations vicieuses, surtout de l'épaule et du front, résistances pelviennes anormales On assiste alors à l'apparition progressive de la rigidité du muscle utérin, qui donne à la main une sensation de résistance de plus en plus grande, puis de tension permanente, s'accompagnant parfois de déformation de l'utérus avec formation de sillons extérieurs, qui correspondent à des saillies anormales qui se forment du côté de la cavité utérine.

C'est là, en effet, un des points les plus caractéristiques de l'évolution de la rétraction utérine, que la formation d'anneaux saillants vers l'intérieur de l'utérus. Celui que l'on observe le plus communément correspond à l'anneau de contraction ; il se forme, par conséquent, à la limite du corps ou portion contractile de l'utérus et de la portion flasque représentée par le canal cervico-segmentaire. Sa constance a pu faire croire que la rétraction utérine pouvait se localiser uniquement à ce niveau. En réalité, c'est bien là qu'elle est le plus immédiatement sensible, mais nous estimons qu'en règle générale la totalité du muscle utérin est atteint par la rétraction.

La rétraction de l'anneau de Bandl est tantôt évidente, tantôt difficile à reconnaître, suivant qu'elle se fait au-dessous du fœtus, ou bien que, au contraire, une portion plus ou moins notable de celui-ci occupe le segment inférieur. Dans le premier cas, le doigt reconnaît aisément l'anneau de rétraction, qui se différencie de l'orifice interne du col par la distance qui sépare l'anneau de l'orifice externe. Au contraire, lorsqu'une partie du fœtus occupe le segment inférieur, le diagnostic est bien plus difficile, et ne peut se faire que par le toucher manuel profond qui permet de reconnaître, haut situé, et à une distance qui peut atteindre, d'après Hofmeier jusqu'à 18 centimètres au-dessus de l'orifice externe du col, l'anneau de Bandl rétracté.

Mais ce n'est pas en ce seul point que peuvent se former des anneaux. En effet, le muscle utérin, en s'appliquant sur le fœtus, se moule en quelque sorte sur ses saillies et sur ses creux ; les faisceaux musculaires de sa face interne viennent bomber au niveau des vides, en formant des anneaux plus ou moins complets, selon la disposition de ceux-ci. On les voit alors se constituer au niveau du plan antérieur du fœtus, dans la dépression existant entre les membres supérieurs et les membres inférieurs, au niveau des flancs ou de l'abdomen qui sont des zones dépressibles, ainsi que Gonnet en a rapporté récemment deux cas. On a ainsi soit de simples replis falciformes, soit de véritables anneaux. Ils semblent se former au-dessous des parties saillantes du fœtus, en position anormale (Demelin). Ces dispositions sont naturellement variables suivant les différentes présentations ; nous n'insisterons pas sur ce point.

Assez fréquemment, les anneaux de rétraction exercent une pression suffisante pour laisser leur trace sur la partie fœtale avec laquelle ils étaient en contact. C'est ainsi qu'on peut constater un sillon, soit sur le cou ou les épaules, ou sur le tronc, ou même sur les membres. C'est en somme aux points rétrécis du fœtus qu'on trouve leur siège de prédilection.

La rétraction utérine, qui s'établit progressivement, n'a aucune tendance à rétrocéder spontanément La disparition d'une contracture qui l'accompagne peut donner l'illusion de son atténuation. En réalité, elle augmente d'intensité à mesure que le travail se prolonge; elle ne cède pas aux médicaments paralysants de la fibre utérine, ni à l'anesthésie chirurgicale profonde. Elle persiste alors que les contractions utérines semblent suspendues. Elle ne cède qu'incomplètement aux agents actifs de dilatation.

Une fois constituée, la rétraction utérine trouble profondément la marche de l'accouchement. Elle est une cause de souffrance et de mort de l'enfant par compression du placenta ou du cordon pincé entre le fœtus et l'utérus. Elle peut à elle seule s'opposer à l'accouchement spontané. Dans las cas légers, alors que la contraction n'est encore sensible qu'au niveau de l'anneau du Bandl, les contractions peuvent venir à bout de l'obstacle qu'elle constitue. Dans les formes très prononcées au contraire, le fœtus est entièrement immobilisé dans la gaine musculaire qui l'enserre et les contractions utérines restent sans éffet. C'est d'ailleurs souvent au cours d'une extraction artificielle du fœtus, nécessitée par l'arrêt de la progression ou tout autre accident, que vont se manifester les obstacles dus à la rétraction. Lorsque le fœtus est tout entier au-dessus de l'anneau, l'étroitesse de celui-ci peut rendre très difficile ou même impossible la saisie du fœtus (Bué). Elle crée de multiples difficultés au cours des opérations obstétricales et dans le détail dequelles nous ne pouvons entrer. Dans le cas où la tête est tout entière dans le segment inférieur, l'application du forceps est généralement facile, mais des tractions très énergiques sont souvent nécessaires pour forcer les épaules dans l'anneau rétracté. Dans les rétractions extrêmes, l'anneau peut ne pas céder, et l'on voit le forceps et même le basiotribe déraper (Demelin et Landais).

Outre la prolongation indéfinie du travail, la complication la plus redoutable de la rétraction utérine est sans conteste la rupture de l'utérus qui se produit soit spontanément, soit et le plus souvent au cours de manœuvres obstétricales, et spécialement de la version podalique interne. Enfin, au moment de la délivrance, la persistance de la rétraction peut s'opposer à la sortie de l'arrière-faix, dont elle favorise l'incarcération totale ou partielle.

La rétraction de l'utérus, lorsqu'elle est accentuée, est toujours un accident sérieux de l'accouchement. Sa gravité est surtout fonction de la durée du travail, du surmenage obstétrical et de l'infection amniotique. Pour le fœtus, c'est toujours un accident grave, et la mortalité est d'autant plus importante qu'il s'est écoulé plus de temps depuis la rupture des membranes. De 20 p. 100 seulement, si la rupture s'est faite peu avant l'intervention, elle atteint 46 p. 100 après huit heures, et 71 p. 100 au delà de dix heures. En outre, au delà de huit heures, la version ou le forceps ont été impossibles dans un tiers des cas, et après dix heures dans la moitié (Chéron).

La rétraction utérine constituant un état permanent et définitif, on ne peut espérer la faire disparaître ; mais il est possible d'atténuer la rigidité musculaire, en faisant cesser les contractions souvent anormales qui l'accompagnent au moyen des calmants de la contraction utérine, soit morphine, soit chloroforme, suivant l'état de la dilatation. Mais si, après l'administration de ces sédatifs, le travail n'évolue par vers sa fin spontanée, il ne faut pas tarder à terminer l'accouchement, l'expectation et la prolongation de celui-ci ne pouvant qu'aggraver la situation. Les interventions devront toujours être faites sous anesthésie générale profonde, particulièrement à l'éther, de manière à supprimer l'action des contractions utérines surajoutées.

L'utérus étant habituellement moulé pour ainsi dire sur le fœtus, l'extraction ne pourra se faire qu'en désengrenant l'enfant de sa gaine musculaire, ou en le forçant par des tractions vigoureuses dans les anneaux rétractés.

Le désengrènement peut quelquefois s'obtenir par des manœuvres de rotation du fœtus sur son axe, qui modifient ses points de contact avec la paroi interne de l'utérus. C'est ce que l'on fait parfois, sans tendre volontairement à ce but, au cours des manœuvres de version podalique interne. On peut y parvenir aussi par des rotations manuelles, comme l'a fait récemment Plauchu dans un cas de présentation de la face. Ces tentatives exécutées avec prudence ne présentent aucun danger et peuvent faciliter singulièrement les opérations ultérieures.

Quant à la dilatation de l'anneau de Bandl rétracté au-dessous du fœtus au moyen du ballon de Champetier de Ribes, nous la déconseillons formellement, car cet instrument provoque des contractions souvent intenses, ou même une véritable contracture, ainsi que nous l'avons constaté dans un cas, où il fut absolument inefficace. Il est de beaucoup préférable de faire la dilatation

progressive de l'anneau au moyen des doigts, puis de la main; on arrive généralement, en procédant avec lenteur et prudence, à faire cette dilatation sans produire de dégâts. Bien entendu, lorsque l'enfant est vivant, on appliquera les procédés d'extraction habituels (forceps ou version). L'échec de ceux-ci pourrait conduire, dans le cas, rare d'ailleurs, où la vitalité fœtale resterait entière, à l'opération césarienne. Celle-ci toutefois est particulièrement risquée chez des femmes depuis longtemps en travail avec œuf ouvert ; on la ferait suivre d'hystérectomie ou de l'extériorisation de l'utérus.

Toutes les fois que le fœtus est mort, et le cas est fréquent, il est préférable de s'adresser d'emblée aux opérations réductrices, embryotomie céphalique ou rachidienne. Elles ont le grand avantage, en diminuant le volume du fœtus, de permettre le désengrènement plus facile du corps fœtal et de l'utérus. Elles donnent du large dans la cavité et rendent ainsi les manœuvres d'extraction plus faciles et moins dangereuses.

Enfin, dans les cas tout à fait exceptionnels où l'incarcération du fœtus est si complète que toute extraction par les voies naturelles est impossible, le fœtus étant mort et la cavité utérine infectée, l'hystérectomie sans ouverture préalable de l'utérus apparaît comme devant être l'opération de choix.

Ainsi la rétraction utérine qui, dans ses formes légères, passe souvent inaperçue, constitue dans ses formes moyennes une cause de dystocie souvent très sérieuse et, dans ses formes extrêmes, entraîne une dystocie absolue. Il faut savoir la reconnaître de bonne heure et ne pas laisser se prolonger à l'excès le travail, si l'on veut pouvoir parer à temps à ses méfaits.

DE L'ANESTHÉSIE OBSTÉTRICALE ET EN PARTICULIER DE L'ACTION DU CHLOROFORME ASSOCIÉE A CELLE DE L'HYPOPHYSE

PAR

le Dr L. FUNCK-BRENTANO
Accoucheur de l'hôpital Beaujon.

Le lecteur trouvera d'abord ici le résumé que mon interne, M. Baron, a bien voulu faire des principaux procédés employés jusqu'à ce jour pour atténuer les souffrances des femmes qui accouchent, et celui, très succinct, des divers essais qui, dans ce but, ont été faits dans les services dont j'ai eu la direction.

***

« Depuis que Sibson s'efforça pour la première fois, en 1847, de supprimer les douleurs de l'accouchement en administrant du chloroforme, la question de l'anesthésie obstétricale a sans cesse préoccupé les accoucheurs, reprenant de temps à autre un regain d'actualité lors de la découverte d'un anesthésique ou d'un analgésique nouveau. Le nombre imposant de produits et de procédés tour à tour prônés montre l'insuffisance de chacun d'eux à satisfaire pleinement aux données du problème : ne pas modifier l'acte physiologique normal de l'accouchement, ne pas nuire à la mère et à l'enfant pendant et après l'accouchement.

Sans vouloir passer en revue et critiquer chacun des modes d'anesthésie proposés, nous ne signalerons que ceux qui ont été le plus employés.

Les anesthésiques généraux par inhalation, précieux pour endormir la parturiente pour telle ou telle intervention jugée nécessaire à la fin de l'accouchement ne peuvent être utilisés pendant toute la durée du travail, ils ne peuvent l'être que par petite dose et d'une façon discontinue. Le chloroforme, le premier employé, est encore d'un usage courant. Donné d'une façon discontinue, quelques bouffées au début de chaque contraction, il estompe les douleurs, et permet le plus souvent à l'accouchement de se faire normalement sans porter préjudice ni à la mère, ni à l'enfant. On lui a cependant reproché d'amener souvent un ralentissement du travail et de favoriser les hémorragies *post partum*.

Le chlorure d'éthyle, favorable à l'anesthésie discontinue par suite de sa grande volatilité, détermine des phénomènes de grande excitation; aussi

certains auteurs en font précéder l'emploi de l'administration d'un narcotique : morphine ou chloral.

Quant au protoxyde d'azote, déjà employé par Paul Bert en 1878, il a repris une vogue nouvelle depuis que son emploi s'est trouvé facilité par sa concentration sous pression en tubes métalliques. Mais il nécessite un matériel encombrant et surtout son application reste très difficile, dominée par les deux écueils toujours imminents : le réveil et l'asphyxie.

D'autres procédés d'anesthésie ont été employés : anesthésie locale par badigeonnage du col de l'utérus avec une solution de chlorydrate de cocaïne; anesthésie plus récente par le nikétol ; anesthésie régionale sur le trajet du nerf honteux interne, capable uniquement de rendre moins douloureuse la traversée vulvaire ; rachianesthésie, peu applicable dans l'accouchement normal, puisqu'elle obligerait à plusieurs injections, pour obtenir une anesthésie prolongée, injections dont l'innocuité est d'ailleurs discutée ; anesthésie épidurale, justiciable des mêmes critiques.

Plus souvent peut-être, pour rendre l'accouchement indolore, on a tenté d'utiliser des analgésiques ou des narcotiques, et, en premier lieu, la morphine. Employée seule, à la dose habituelle de 1 centigramme, elle a une action souvent très favorable, mais cette action est variable. A une dose plus élevée, elle peut devenir nuisible, ralentir les contractions utérines, et offrir un danger pour le fœtus qui à la naissance peut présenter une période d'apnée assez prolongée, expliquant la forte mortalité fœtale obtenue avec la tocanalgine, produit d'hydratation de la morphine.

La scopolamine fut d'abord employée seule, mais elle fut surtout associée à la morphine, ces deux alcaloïdes, antagonistes dans leur ensemble, additionnant leur action narcotique. C'est là la méthode inaugurée à Fribourg en 1905 par Gauss et Krönig et qui jouit pendant un certain temps d'une très grande vogue. Sous l'influence de plusieurs injections de 0,0001 de scopolamine associée à 0,005 de morphine, répétées à des intervalles variables, les douleurs disparaissent ou s'atténuent notablement, les contractions se produisent cependant normalement et la parturiente, dans un état de demi-sommeil, de « sommeil crépusculaire », reste presque impassible aux différentes phases de son accouchement et n'en garde qu'un souvenir diffus. Cette méthode cependant pêchait encore : tout d'abord le bromhydrate de scopolamine est un produit fragile, il s'altère rapidement et peut donner naissance à des troubles divers : vomissements, soif vive, agitation, convulsions des extrémités ; mais surtout cette association est dangereuse pour le fœtus qui naît en apnée ou dont les bruits du cœur ralentis obligent trop souvent à terminer artificiellement l'accouchement. Considérant que la morphine était surtout cause de ces accidents, on a envisagé d'adjoindre à la scopolamine d'autres dérivés opiacés : l'héroïne, la narcophine, l'amnésine.

Enfin, combinant certains alcaloïdes de l'opium à des hypnotiques du groupe des uréides, on obtint toute une série de corps tour à tour utilisés en obstétrique. Le tachin, l'hémypnal en comprimés, ont pu parfois donner d'heureux résultats, mais la dose de « dial » parfois nécessaire pour obtenir une analgésie suffisante n'est pas toujours sans danger.

Plus récemment d'autres auteurs ont employé l'association véronal-dial, connue sous le nom de somnifène. En 1923 Cerné en relate les premiers essais pratiqués en série à la maternité de Boucicaut, dans le service du Dr Funck-Brentano. Pratiquant une seule injection intramusculaire de 2 à 4 centimètres cubes de somnifène, il obtient une heure après une analgésie qui se prolonge pendant cinq ou six heures, et dans ses trente observations obtient « le plus souvent une analgésie complète et toujours une sédation suffisante », les échecs signalés étant attribués à l'injection de doses insuffisantes ou trop tardives. Depuis, de très nombreux travaux ont paru sur l'emploi du somnifène, en particulier ceux de M. Cleisz et de Mlle Perlis, qui se servent de la voie intraveineuse, mais avec cette dernière méthode l'arrêt du travail nécessite trop souvent l'application de forceps et l'enfant doit être trop souvent ranimé.

Tels sont les principaux moyens qui ont été employés en obstétrique pour atténuer ou supprimer la douleur. Plusieurs d'entre eux ont été expérimentés, dans ces dernières années, dans le service du Dr Funck-Brentano.

Voici le résumé de ces recherches :

En 1919, à la maternité de l'hôpital Tenon, 14 observations ont trait à l'emploi de l'association bromhydrate de scopolamine-morphine connue sous le nom de sédol (scopolamine 0,0002, morphine 0,008) ; la dose le plus souvent employée est de 1 centimètre cube, parfois 1 centimètre cube et demi, en injection hypodermique pratiquée en général lorsque la dilatation atteint une petite paume.

Dans 6 cas l'action du sédol semble avoir été tout à fait nulle, n'entraînant aucune sédation des douleurs. Dans les autres cas, une légère tendance à la somnolence a été obtenue dans l'intervalle des contractions, celles-ci ont été moins douloureuses, mais l'atténuation n'a jamais été

bien grande. Par contre, les incidents ont été fréquents : trois fois l'on a vu apparaître de légers signes d'intoxication : sécheresse de la bouche, sensation de soif ; deux applications de forceps ont été nécessaires pour modification des bruits du cœur ; deux fois se sont produites des hémorragies *post partum* assez abondantes dues à l'inertie utérine ; une fois enfin le travail a manifestement regressé pour ne reprendre que vingt-quatre heures après. Il semble donc que l'analgésie qu'il entraîne est souvent très légère, parfois nulle, et son administration ne semble pas dénuée d'inconvénient.

La morphine seule semble beaucoup plus efficace : vingt-deux observations prises à l'hôpital Boucicaut en 1923 semblent assez probantes. Une injection de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine était pratiquée à dilatation de un à deux francs en moyenne ; deux fois seulement l'action en a été nulle et la parturiente ne s'est trouvée nullement soulagée. Parfois la sédation des douleurs a été légère, passagère, nécessitant une nouvelle injection de 5 milligrammes de morphine. Mais le plus souvent l'action sédative de la morphine a été très nette : les douleurs sont devenues beaucoup moins vives, très supportables, le travail se faisant normalement, l'expulsion facile. Dans certains cas cependant, le travail s'est trouvé ralenti et quatre fois il a fallu recourir à une application de forceps, soit pour non progression de la tête, soit pour souffrance fœtale ; deux fois le travail ralenti a été très heureusement influencé par une injection de 1 centimètre cube d'hypophyse. En aucun cas l'enfant n'est né étonné et toujours il a crié presque immédiatement.

L'héroïne pratiquée en injection sous-cutanée à la dose de 1 centigramme dans les mêmes conditions que la morphine, au moment où les contractions demeurent très douloureuses, la dilatation atteignant un ou deux francs, paraît beaucoup moins efficace. Dix-sept observations montrent que deux fois seulement l'action analgésiante semble avoir été manifeste et a persisté pendant toute la durée du travail et pendant la période d'expulsion. Plusieurs fois par contre, aucune modification n'a été apportée à la douleur. Le plus souvent très rapidement on obtenait une sédation rapide des douleurs, mais sédation toute passagère. Moins d'une heure après, elles reprenaient leur intensité première. D'une façon générale, le travail s'est trouvé peu modifié, parfois cependant un peu prolongé, et ici encore l'emploi d'hypophyse a paré rapidement à cet inconvénient.

L'action du somnifène a été longuement étudiée dans le service. Les trente premières observations ont servi de base à la thèse inaugurale de Cerné, qui a attiré le premier l'attention sur l'emploi de cet analgésique en obstétrique, en relatant l'effet souvent heureux et mettant les insuccès sur le compte d'une injection trop tardive ou insuffisante. Ultérieurement, une série de quarante nouvelles observations ont montré que, tout au moins administré en injection intramusculaire, le somnifène dans des cas assez nombreux n'a aucune action sur les douleurs ou qu'il ne les atténue que très légèrement ; parfois même il ralentit le travail, nécessitant l'administration d'hypophyse ou l'application du forceps ; mais surtout son inconvénient majeur semble résider dans le fait que trop souvent il détermine un état d'agitation marquée, la femme crie, hurle, s'agite, se débat, il devient nécessaire de l'attacher à son lit ou de la faire maintenir par plusieurs aides, et cet état d'agitation s'est prolongé parfois plusieurs heures après l'accouchement. A cette agitation on a vu dans certains cas succéder une période de subcoma pouvant durer plusieurs jours.

Comme on le voit, de l'étude de toutes ces observations, il ressort que c'est l'emploi de la morphine qui a donné les meilleurs résultats. »

*
* *

Sans vouloir insister davantage sur ces quelques recherches, j'exposerai simplement ici la ligne de conduite à laquelle je suis arrivé, après plus de vingt-cinq années de pratique, et qui, dans la plupart des cas, me donna entière satisfaction.

Cette ligne de conduite consiste à associer l'action de l'hypophyse à celle du chloroforme en y ajoutant, dans certains cas, celle de la morphine.

Avec le chloroforme, on peut atténuer, et même complètement supprimer la douleur, mais trop souvent, sous son influence, les contractions utérines diminuent de puissance, s'espacent, et l'on peut même voir se produire un arrêt du travail. C'est cet inconvénient que l'hypophyse peut faire disparaître. Sous son influence, et malgré l'emploi du chloroforme, les contractions de l'utérus, loin de diminuer d'intensité, augmentent au contraire de puissance, et se rapprochent en accélérant l'accouchement.

Le chloroforme supprime la douleur, l'hypophyse augmente la force et le nombre des contractions, la femme accouche plus vite et ne souffre pas.

S'il n'y a aucun danger ni pour la mère, ni pour l'enfant, à agir ainsi, le problème se trouvera résolu, et, selon moi, il l'est, en effet, dans les neuf dixièmes des cas, chez les multipares.

Pourquoi? Parce que, chez une femme qui a déjà

accouché, quand cette dernière arrive à souffrir suffisamment pour désirer un soulagement, les choses sont presque toujours assez préparées localement, le col est assez dilaté et assez souple, pour que l'on puisse faire agir l'hypophyse sans danger.

Prenons un exemple : Voici une jeune femme qui accouche pour la seconde ou troisième fois. Elle vous fait appeler. Les douleurs, sans être encore très accusées, commencent à être pénibles, En examinant, vous trouverez le plus souvent un col souple dilaté comme deux à cinq francs, et très dilatable. Faites une injection d'un centimètre cube d'extrait hypophysaire, mais que tout soit bien préparé, et qu'en particulier le chloroforme soit à portée de votre main. Les choses vont en effet se précipiter. Des contractions très puissantes et très rapprochées apparaissent. Le chloroforme doit être donné très largement. La femme perd rapidement connaissance et, en vingt minutes, quelquefois moins, l'enfant pourra être expulsé.

La femme, en se réveillant, aura peine à croire que tout est vraiment terminé, alors qu'elle pensait que son travail durerait encore des heures.

Il est bien entendu que tout doit être normal, bassin, présentation de l'enfant, et que l'examen du col aura donné la certitude que ce dernier se laissera rapidement dilater. La question d'amincissement et de souplesse est encore plus importante, à ce point de vue, que la grandeur de la dilatation .

Souvent même il y a mieux. Que de fois, averti qu'une de mes clientes commençait à souffrir, j'ai trouvé en arrivant la jeune femme encore debout, aidant la garde à tout préparer. Je l'examine, et, constatant chez elle ce col assoupli et très largement dilatable que l'on rencontre si souvent chez les multipares au début du travail, je lui propose d'accélérer les choses, tout en supprimant la douleur. Le plus souvent, en une demi-heure environ, l'accouchement se termine sans la moindre complication.

Mais il n'en est malheureusement pas toujours ainsi. Très souvent, chez les primipares, et même parfois, mais exceptionnellement, chez les multipares, les douleurs peuvent être assez vives pour qu'un soulagement soit désiré alors que le col est encore trop résistant et insuffisamment dilaté.

C'est dans ces cas que l'on recourra avec avantage à la morphine, qui permettra d'atténuer les souffrances jusqu'au moment où l'hypophyse pourra être employée sans danger.

Chez les primipares, je crois qu'en règle générale il sera prudent de n'employer l'extrait hypophysaire que lorsque la dilatation aura la grandeur d'une paume de main, ce qui permettrait d'intervenir en cas de souffrance du fœtus.

En terminant, je tiens à exprimer ici la surprise que j'éprouve chaque fois que mes yeux tombent sur une publication où l'on énumère les divers méfaits de l'hypophyse, méfaits au nombre desquels on cite, non seulement la mort de l'enfant et les complications de la délivrance, mais même la rupture utérine. Personnellement, j'ai certainement employé l'hypophyse plus de mille fois dans ma clientèle sans avoir jamais eu un accident, et dans les divers services que j'ai eu l'honneur de diriger, et où l'hypophyse est d'un emploi presque journalier, il ne s'est jamais produit une complication sérieuse pouvant lui être réellement imputée. Ce qui ne veut pas dire que ces complications ne soient pas possibles. Il faut toujours agir avec une extrême prudence et se souvenir du proverbe : « Dans le doute, abstiens-toi. »

ACTUALITÉS MÉDICALES

Érythème noueux et tuberculose.

Rappelant les très nombreuses et déjà anciennes discussions relatives à cette affection, le Dr GREGORIO AROAZ ALFARO (*Clinica medica*, janv. 1926), admet que l'érythème noueux peut être l'expression de diverses affections, sans que son apparition puisse avoir eu aucun cas de valeur absolue. Cependant, il est certain que les réactions à la tuberculine sont fréquentes et que l'inoculation au cobaye donne souvent des résultats positifs. Il faut donc en tout premier lieu penser à la possibilité d'une tuberculose, mais c'est presque toujours l'expression d'une tuberculose larvée et atténuée. Fait assez particulier signalé par l'auteur, l'érythème noueux s'est plusieurs fois présenté comme un mode de fixation ou même de guérison d'une fièvre d'infection bacillaire, surtout chez les enfants.

En d'autres termes, il se produirait une sorte de fixation par l'exanthème d'une granulie vraisemblablement atténuée.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

La malariothérapie de la paralysie générale.

Cette question est d'actualité en Amérique comme en France, et de nombreux essais ont été tentés dans cette voie à Buenos-Ayres en particulier. Les Drs GONZALO BOSCH et ARTURO MO (*La Semana medica*, janv. 1926) résument ainsi leur opinion : L'utilité de ce mode de traitement est incontestable. Aucun résultat analogue n'a pu être enregistré avec une autre méthode, et de nombreux malades peuvent retourner chez eux et être rendus à la société. Personnellement les cas traités par les auteurs ne remontent pas à plus de deux ans, mais des statistiques viennoises donnent des cas intéressants remontant à huit ans. Enfin il est à remarquer que le danger que l'on fait courir au malade est pratiquement nul et qu'il n'y a rien à redouter d'une diffusion du paludisme par l'inoculation thérapeutique.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DE LA VALEUR DE L'OBSERVATION EN MÉDECINE

(*Leçon inaugurale de l'année*) (1)

PAR

le Pr SAINT-JACQUES

Professeur de clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.
Université de Montréal.

On n'arrive à un résultat en médecine que par des observations nombreuses.
LAENNEC.

Messieurs,

« Lorsque dans un millier d'années un médecin parlera aux jeunes générations de la marche et de l'évolution de la médecine, dit le professeur Grasset, il citera avant tous les autres deux noms immortels : Hippocrate et Pasteur. »

Et pourquoi donc?

I. **Pasteur**. — Etant plus près de nous, il est mieux compris. C'est parce que, apportant des méthodes nouvelles, il révolutionna la médecine. N'a-t-il pas, en effet, arraché au Sphinx son énigme en lui faisant avouer la cause de tant de maladies, en découvrant ces infiniment petits du monde microbien?

Et du coup non seulement l'étiologie de maladies multiples apparaissait clairement, mais aussi la thérapeutique nouvelle de la sérothérapie s'étayait sur une base insoupçonnée, bien qu'entrevue par Mithridate d'antique mémoire.

Filles de l'observation, d'une observation méthodique, sévère, précise et toujours contrôlée, la bactériologie et la sérothérapie ont ouvert des horizons nouveaux et mis en nos mains des moyens aussi efficaces qu'insoupçonnés.

II. **Hippocrate**. — Lui, pourquoi est-il à si juste titre regardé comme le père de la médecine? Jusqu'à lui on soignait les maladies à la vérité. Car de tout temps l'homme eut de la commisération pour ses semblables souffrants, et si le Christ est venu amplifier le sentiment humain de compassion à l'endroit des miséreux, bien auparavant il avait placé dans le cœur de l'homme primitif une flamme d'altruisme.

D'ailleurs, Hippocrate lui-même, dans son Traité de l'ancienne médecine, ne dit-il pas : « Depuis longtemps la médecine possède un principe et une méthode qu'elle a trouvés. » Mais à Hippocrate revient le mérite d'avoir créé une méthode nouvelle.

Voyons donc d'abord ce qu'était la médecine au temps de la venue d'Hippocrate. A cette époque, tout comme aujourd'hui, l'art de guérir suivait deux courants : l'un représenté par les thaumaturges, l'autre par les médecins.

Les premiers formaient la congrégation des Asclépiades, les seconds étaient les praticiens. Ceux-là étaient les lévites du culte d'Esculape et pratiquaient dans les temples ou Asclépion ; — ceux-ci allaient par le monde un peu partout, tandis que les plus importants parmi eux tenaient école, soit à l'île de Cos, soit à Cnide ou à Pergame. Ils représentaient deux courants bien opposés.

Esculape, quelques milliers d'années avant l'ère chrétienne, avait accompagné les Argonautes en leur expédition, et comme il jouissait du talent naturel de traiter plaies et fractures et de guérir par des herbages, il devint très populaire de son vivant. Or les misères humaines, alors tel qu'aujourd'hui, étaient fort répandues et le souvenir de ses talents de guérisseur gagnant avec la distance du temps et de l'espace, le culte d'Esculape se développa rapidement et, encouragé par une théocratie rapace, exploiteuse et ombrageuse, il atteignit graduellement à un énorme prestige dans la crédulité populaire. Combien ces Asclépiades grecs étaient intelligents et habiles ! Qu'Esculape me pardonne !

D'abord ils avaient le talent de choisir les plus beaux sites. Dominant la vallée et accrochés aux flancs de collines verdoyantes, baignés de soleil, sous l'azur d'un ciel immaculé, à l'orée d'un bois invitant par sa fraîcheur, les temples d'Esculape étaient le rendez-vous des misères ambulantes de la région.

Voyez combien habiles étaient ces lévites. Ils n'acceptaient en leurs temples aucun malade incurable, pas plus que des mourants. Bien mieux encore, on y recevait des « délégués » des malades. C'est Pausanias qui nous raconte ces choses.

Les abords des temples étaient agrémentés de stades pour les jeux, ainsi que de théâtres, et de sous-bois où s'assemblaient tous les fakirs habituels de telles ambiances. Le dieu ne recevait pas indistinctement tous les malades. Il fallait à l'avance se purifier et se rendre propice à la divinité par des ablutions et des offrandes : « c'était une partie des petits bénéfices ».

Finalement, après une préparation suffisante, les pèlerins étaient admis à consulter le dieu dans le *Sanctum Sanctorum*, et, allongés le soir sous les galeries couvertes de la *thola*, ils recevaient une potion propitiatrice, probablement du chanvre indien, dont l'effet est de calmer les douleurs et de stimuler le cerveau, en un éréthisme bienfaisant. Le Cannabis indien est encore bien connu de nos

(1) Communication à la Société médicale de Montréal.

jours en Orient et le « haschich » est toujours bienvenu par les souffrants et les désespérés.

Et c'est la nuit que, durant leur sommeil, Esculape guérisseur apparaissait aux malades ou à leurs délégués, laissait les prescriptions voulues ou les soulageait immédiatement de leurs misères par des « opérations internes dont il ne restait pas de traces ». On conçoit facilement les supercheries sans nombre auxquelles se prêtait une telle organisation. Aussi les temples d'Esculape faisaient-ils florès et les ex-voto s'entassaient-ils, appelant à leur tour de nouveaux pèlerins et de nouveaux dons.

Telle était la médecine théocratique des Asclépiades, adeptes d'Esculape, le dieu guérisseur dont nous racontent Pausanias, ainsi qu'Aristophane en son *Plutus*.

Tout autre était l'art des praticiens de Cos, Cnide et de Pergame. La tradition médicale s'était transmise surtout de père en fils, et c'est ainsi qu'Hippocrate était le dix-huitième d'une génération de médecins qui pratiquaient de temps immémorial, avons-nous dit.

Quel fut son mérite? et fit-il œuvre vraiment créatrice en médecine?

Jusqu'à lui, la médecine était empirique : on procédait par-à-peu-près Hippocrate devina ce système qui nous paraît si simple aujourd'hui, qu'en médecine, pour arriver à dépister la maladie et en trouver le remède, il faut d'abord observer les malades, classer les symptômes, les analyser puis, par synthèse, les rattacher à leur cause. C'était bouleverser l'art de guérir dans ses méthodes d'alors. Et de ce jour, la médecine, entrée dans une voie nouvelle, vit s'élargir ses horizons, augmenter ses acquisitions, ses méthodes devenir plus rationnelles et ses moyens de guérir se préciser et s'améliorer.

Encore davantage devons-nous au père de la médecine un code d'honneur et de déontologie, dont les principes généraux sont de mise autant aujourd'hui qu'alors. Ce vieux serment d'Hippocrate est encore celui que prononce aujourd'hui tout gradué de la Faculté de médecine de Montpellier, la plus ancienne de France.

En un mot, Hippocrate fut à la médecine ce que furent Platon et Aristote à la philosophie, Eschyle et Aristophane au drame et à la comédie, Euclide et Protagore aux sciences : un innovateur.

Examinons d'un peu plus près à l'aide des parchemins antiques l'œuvre d'Hippocrate et essayons d'y découvrir son secret. Vous le savez, les sciences biologiques n'existaient pas encore : tout d'ailleurs était à créer, et les moyens de recherche, en ces temps reculés et primitifs, étaient aussi fort primitifs.

Aussi ne soyons pas surpris de savoir qu'Hippocrate donnait une grande importance à ce qu'il appelait les *humeurs de l'organisme* : le sang, la pituite, la bile noire et jaune. Nous, modernes, étiquetons les humeurs ou liquides, où baignent les cellules et tissus, d'autres noms : le sang, tout comme Hippocrate aussi.

Puis nous avons le sérum isolé, la lymphe, la bile aussi, comme sécrétion importante, et nous y ajoutons des quantités de noms sonores pour des choses que nous croyons bien exister, dont quelques-unes sont de découverte très récente, ce sont les sensibilatrices, les alexines, les vitamines et que sais-je encore. Bien audacieux serait celui qui affirmerait que toute cette terminologie restera, et il serait amusant et peut-être fort humiliant pour nos savants contemporains de revenir sur la planète dans quelque cinquante ou cent ans et voir ce que nos descendants penseront de nos doctrines actuelles.

Il n'y a qu'à feuilleter l'histoire de la médecine du siècle dernier, du XIXe siècle, pour nous rendre compte que le sable est bien mouvant sous nos pieds, et que par exemple les doctrines médicales de Broussais, Bichat, Bouillaud, pour n'en citer que quelques-unes, doctrines si souveraines en leur temps, ont croulé plus tard sous les méthodes de la physiologie et de la pathologie expérimentales.

Donc, ne sourions pas à la terminologie d'Hippocrate, mais retenons-en ce principe : que c'est de l'équilibre des humeurs que provient la santé, et que tout déséquilibre dans ces forces amène la maladie. Nous ne disons pas autrement aujourd'hui, les termes seuls sont changés.

A quoi l'observation longuement mûrie du maître de Cos l'a-t-elle conduit encore? A signaler que la plupart des maladies sont dues aux excès de régime de table et, en fait, à tous les excès.

« L'air est souvente fois cause lui-même de maladie, » signale-t-il. Déjà n'indique-t-il pas la contagion possible?

Hippocrate observe encore et remarque que certains individus, à la suite d'un refroidissement, sont pris de toux, d'expectoration rougeâtre, d'oppression, d'une haute fièvre, parfois de délire. Il en donne tous les détails avec grande précision, et nous signale ainsi la *pneumonie*.

Il note encore que certains de ces malades souffrent péniblement de douleurs à la poitrine, que leur oppression augmente graduellement,

que leur toux est fatigante et souvent accompagnée de peu d'expectoration, que chez eux une voussure apparaît peu à peu au côté, et il appelle cette maladie la *pleurésie*.

Nos descriptions modernes ne sont pas plus précises. Et il ajoute que parfois cette maladie de la pleurésie se termine par de la suppuration qu'il dénomme *empyème*. Que disons-nous de mieux, aujourd'hui? Et l'observation seule le lui avait enseigné.

Vrai précurseur de Bichat et de Laënnec, il décrit la phtisie, qu'il appelle ainsi parce qu'elle consume lentement le malade Y a-t-il mot plus imagé et plus vrai? Et il signale, pour aider à son traitement, les cautérisations cutanées, que beaucoup de médecins avisés emploient de nos jours.

Que de maladies son œil observateur a dépistées, et sa parole autorisée décrites avec « une précision toute moderne »! Parlant de la colique néphrétique et des pierres du rein, il dit quelque part avec une précision de vingt-cinq siècles à l'avance : « Vous ferez une incision sur le rein et, évacuant le pus, vous traiterez la gravelle par des diurétiques. »

Vous pouvez lire ces indications thérapeutiques toutes modernes au chapitre XIV : « Des affections internes », décrites par le maître de Cos.

Alors comme aujourd'hui, l'observation du malade est à la base de la médecine : l'étude du malade et l'analyse de ses symptômes. Sans elle, l'œil ne voit rien et la main ne sent rien. Ne l'oubliez pas.

III. — N'est-ce pas l'observation répétée et scrutative des malades qui conduisit Ambroise Paré à tenter la ligature des artères chez les amputés militaires, au lieu de se contenter d'arroser le moignon d'huile bouillante ; à signaler l'avantage d'un large débridement et nettoyage des plaies de guerre, ce que la chirurgie française remit en honneur, et avec quels merveilleux résultats, quatre cents ans plus tard, durant cette dernière guerre?

Nos pères savaient observer les malades, et, les ayant bien observés, annotés, leur esprit mûri par la réflexion savait en tirer d'heureuses conclusions pour une thérapeutique effective.

Leurs moyens d'investigation étaient limités, mais leur esprit d'observation illimité.

Et ils savaient s'en servir.

IV. — Que ne pourrions-nous dire du sagace et merveilleux esprit d'observation de ce grand praticien anglais du XVIIe siècle, de celui que le maître de l'Hôtel-Dieu de Paris, le grand Trousseau, saluait du titre d'Hippocrate moderne : Sydenham?

Tout était confus à son arrivée : les théories les plus fantasques divisaient les médecins, les sectes iatro-chimistes et iatro-mécaniques se disputaient le monde médical. Que fait l'élève d'Oxford et de Thomas Coxe?

Il répudie tout le fatras de l'époque.

Il rejette toute hypothèse *a priori*, il n'accepte qu'une chose : des faits.

C'est l'observation qui va faire la base de sa méthode nouvelle, l'observation vieille comme Hippocrate, mais que l'on avait abandonnée pour le domaine des spéculations nuageuses et stériles.

Il observe, il note, et compare. A l'instar du vieux maître de Cos, il sépare les phénomènes essentiels et constants, des phénomènes accidentels qui sont accessoires.

Affecté lui-même de la goutte et exceptionnellement jeune, puisqu'il n'a que vingt-cinq ans à sa première attaque, il étudie sur lui-même la terrible tenailleuse, il suit ses ravages graduels, son emprise définitive ; il analyse les douleurs térébrantes à l'orteil et au pied, il signale les complications concomitantes à distance, telle que la gravelle rénale dont il souffre également et qui se manifeste par des crises douloureuses et de l'hématurie, si bien qu'il en fait un tableau tellement précis et clair, que Trousseau, ce maître de la parole française, en dit : « merveilleuse monographie à la fois si courte et si complète. »

A-t-on, depuis Sydenham, discerté plus clairement et avec plus de précision de cette affection nerveuse, où les membres s'agitent en tous sens, où la tête se balance brusquement, où le visage clignote à tout propos : la danse de Saint-Guy? Tel et si bien que nous l'appelons également bien du nom de chorée de Sydenham.

Aussi est-ce avec raison que le grand maître hollandais du XVIIe siècle, le clinicien au sens avisé, Boerhave, le surnomme-t-il *Angliæ Lumen*.

V. — N'est-ce pas l'observation méthodique et rigoureuse qui est à la base de la découverte de la circulation?

C'est pas à pas, par les observations successives de chercheurs infatigables, que l'on arrive à la vérité. Hippocrate, ici comme en tant de choses, avait vu juste et pressenti la vérité. « Toutes les veines communiquent ensemble et coulent les unes dans les autres », a écrit le maître de Cos. « Répandues par tout le corps, elles y portent l'esprit vital, le sang et le mouvement. » Mais il n'en savait pas la cause.

Aristote, médecin lui-même, signale que les veines naissent du cœur et que le pouls est causé par le mouvement même du sang.

Hérophile et Galien à leur tour observent des points nouveaux.

Michel Servet, brûlé par Calvin pour avoir dit la vérité, indique la circulation pulmonaire. Colombo et Césalpui ajoutent encore à nos connaissances, et Fra Paolo signale les valvules des veines qui se ferment pour s'opposer au retour du sang, jusqu'à ce qu'enfin Wil. Harvey vienne établir clairement et prouver la circulation du sang.

Jusqu'à Harvey on avait affirmé, mais rien ou peu prouvé. Précurseur de Claude Bernard et Pasteur, à côté de l'observation des faits, Harvey va en établir la preuve par l'expérimentation.

Il crée la physiologie expérimentale, forcé qu'il est de prouver ses avances contre ses adversaires aussi aveugles qu'entêtés. Par des observations expérimentales sur les animaux — sur les biches et les daims des parcs royaux que Charles I[er] met à sa disposition, — il prouve les mouvements séparés des oreillettes et des ventricules, la course du sang à travers les vaisseaux, son passage au poumon, son retour au cœur.

Si le Collège des médecins accueille ses propositions, par contre elles soulèvent un tolle dans le monde médical. De même qu'elle fera plus tard contre Pasteur, la Faculté de Paris montre un ridicule entêtement contre les propositions du maître anglais, et Guy Patin, le distingué doyen de Paris, essaie même de le tourner en ridicule. Molière s'en amuse et représente les obstructionnistes au progrès sous l'immortelle figure de Diafoirus. Les obstructionnistes ne sont-ils pas de tous les temps et tous les pays : aujourd'hui comme hier?

Finalement la vérité finit par triompher : mais au prix de quel labeur, de quel monceau de preuves expérimentales accumulées, qu'il fallait être âne ou hibou pour refuser de la reconnaître.

Quel intéressant chapitre de psychologie humaine que cette lutte de la vérité contre l'obscurantisme, et combien souvent on rencontre ce dernier dans l'histoire du progrès de l'humanité.

VI. — Enfin, plus près de nous, que dire de cette merveilleuse découverte qui révolutionna totalement les connaissances cliniques des affections thoraciques et qui ne fut créée qu'à la suite d'observations aussi répétées que précises, nous voulons parler du stéthoscope de Laënnec?

Laënnec fut-il un génie? peut-être. Mais ayons garde d'oublier cette définition du génie, qui ne serait « qu'une longue patience ». Et tel fut le cas pour la découverte de Laënnec.

Il avait observé, et c'est toujours le point de départ, ce phénomène d'acoustique que, « si l'on applique l'oreille à l'extrémité d'une poutre, on entend très distinctement un coup d'épingle donné à l'autre bout ». C'est Laënnec qui parle. De là l'idée lui vient d'essayer ce que produirait un tube creux : il roule plus fortement un cahier de papier, et part en exploration. Ses observations se précisent, il cherche à perfectionner et emploie bientôt un tube creux en bois : ses observations se clarifient et s'accumulent : le stéthoscope était créé.

Signalons ici un fait important. Le stéthoscope seul eût-il permis à Laënnec de créer une symptomatologie aussi complète des affections thoraciques? Non. Ce ne lui fut possible qu'à cette condition : c'est qu'il était un anatomo-pathologiste émérite, fréquentant depuis longtemps la salle d'autopsies et continuellement comparant les trouvailles de la table de Morgagni avec les constations notées du vivant du malade. C'est cette alliance des connaissances anatomo-pathologiques étendues avec un sens d'observation très aiguisé, qui a fait Laënnec le génie qu'il fut et permit à l'un de ses biographes de dire de lui « qu'il fut le plus grand clinicien après Hippocrate ».

N'oublions pas ce conseil lapidaire que nous a laissé Laënnec, le grand Laënnec, et qui, résumant sa vie de travail, nous donne la clef du succès : « On n'arrive à un résultat en médecine que par des observations nombreuses. »

VII. — Et terminons, messieurs, avec une figure plus proche de nous, celle du créateur de la méthode expérimentale moderne : Claude Bernard.

Découvre-t-il les fonctions glycogéniques du foie? C'est qu'il remarque, en observant les animaux, que le sang de la veine sus-hépatique contient plus de sucre que la veine porte.

Modifiant la diète des animaux, tantôt retranchant, tantôt ajoutant du sucre, il observe et note que chez les animaux normaux, il y a un système régulateur des fonctions glycogéniques, qui réside dans le foie.

Messieurs,

La médecine est l'art de guérir. Elle n'est que cela. Guérir est le but, et toutes nos méthodes aboutissent à la « thérapeutique ». Toutes les découvertes sans exception, dans tous les temps, dans toutes les écoles sont fondées sur « l'observation » des faits.

Ainsi tout médecin, pour acquérir, doit : *savoir regarder, savoir voir, savoir interpréter :* c'est la science d'observation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'HÉLIOTHÉRAPIE GÉNÉRALE EN MATIÈRE DE TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LES Drs

HERVÉ
Médecin-Directeur
des Escaldes.

JUHEL et OLLIVIER
Médecins assistants.

Dans le traitement de la tuberculose pulmonaire chronique, il est une série de moyens thérapeutiques dont l'emploi n'est discuté par aucun phtisiologue contemporain : ce sont ceux qui agissent sur le terrain en le fortifiant dans sa lutte contre le bacille et ses toxines. Parmi eux, la cure climatique prend une place prépondérante.

Les facteurs de son action sont nombreux : égalité de la température, constance de la pression atmosphérique et surtout luminosité de l'air dont l'insolation est corollaire.

Le soleil, agent thérapeutique contesté à notre époque encore, dans son administration comme dans son dosage. Certains le distillent ; quelques-uns y font un appel plus large ; beaucoup, plus hostiles, considèrent son action comme nulle, sinon dangereuse.

Les travaux parus dernièrement dans la littérature médicale nous prouvent que, parmi les adeptes de l'abstention, quelques-uns veulent bien accepter l'utilisation du soleil dans des cas particuliers de tuberculose pulmonaire : « cas où le caractère froid, torpide, local, apyrétique de l'affection lui donne un trait commun avec les tuberculoses chirurgicales ou externes, soumises depuis longtemps sans contredit et avec succès à l'influence heureuse de l'insolation générale ».

Nous avons pensé que les diverses observations recueillies au cours d'une année (avril 1925-avril 1926) au Sanatorium des Escaldes, pourraient contribuer à élucider la question de l'héliothérapie générale en matière de tuberculose pulmonaire. Très impartialement, dans ce court exposé fait surtout de statistiques, nous soumettons nos observations heureuses ou malheureuses, laissant la conclusion se dégager des impressions objectives cliniques et radiographiques, ainsi que de celles subjectives non moins importantes de nos malades.

Pendant ce laps de temps, nous avons été à même d'employer ce traitement chez tous ceux qui, justiciables de l'altitude, avaient été confiés à nos soins, qu'ils soient ganglionnaires, pleuraux ou pulmonaires. Ce ne fut pas d'ailleurs sans une assez longue observation préalable, qui nous permettait d'éliminer, après la période d'accoutumance à l'altitude, ceux chez qui nous craignions une réaction défavorable, qu'elle soit principalement sous la dépendance de leur poumon, ou sous celle de leur cœur, ou encore de leur système nerveux.

Tout a été dit et exposé en détail sur la technique et la conduite de la cure solaire. Lorsqu'en 1913, après un séjour auprès de Rollier, un des auteurs de cet article décidait, en opposition avec les opinions alors exprimées par les médecins de Leysin, d'essayer la cure solaire chez les tuberculeux pulmonaires, il ne fit qu'appliquer la méthode et les préceptes de Rollier. Depuis treize années bientôt que l'héliothérapie est pratiquée tant au Sanatorium des Pins qu'aux Escaldes, près de 2 000 tuberculeux pulmonaires ont été soumis à l'action du soleil, toujours avec les mêmes principes. Nous n'y reviendrons donc pas. Nous n'insisterons que sur le point particulier si intéressant de la « progression prudente ». C'est elle qui nous permet d'éviter les réactions organiques dépassant le cadre habituel et, le cas échéant, de suspendre sans dommages la cure ébauchée. Celle-ci, en effet, ne va pas sans incidents locaux et généraux.

Locaux (érythème ou coup de soleil), dont l'importance serait négligeable, si elle n'entraînait pas une élévation de température qui alarme le malade parfois à tort.

Généraux : modifications 1° respiratoires avec expectoration plus abondante lors des premières séances d'héliothérapie des régions lésées ; 2° circulatoires, avec palpitations et tachycardie ; enfin 3° thermiques, avec altération de la courbe de température dont l'ensemble est généralement plus élevé jusqu'à ce que l'insolation et la pigmentation soient totales.

L'étude de ces réactions physiologiques passagères et leur disparition permet rapidement au médecin de pouvoir guider le traitement institué et d'en observer l'efficacité. Il doit cependant toujours réserver son pronostic final vis-à-vis de ces tuberculeux à lésions trop avancées qui, après avoir tiré, comme de tant d'autres médicaments, un premier profit notable, voient leur organisme incapable de supporter l'effort trop prolongé que réclame la stabilisation de leurs lésions.

Arrivons-en aux chiffres. Pendant douze mois, 157 malades sont passés entre nos mains. Nous en avons exposé 130 à la cure solaire totale, 5 sont encore en observation depuis leur entrée,

de date récente. Restent 22 malades qui, pour des raisons diverses, n'ont pas été soumis au traitement.

Pour simplifier notre statistique, nous avons divisé l'ensemble des cas en deux grandes classes : tuberculeux fermés et tuberculeux ouverts, catégories que nous subdivisons en :

A. La première :

1° Pleuraux et ganglionnaires ;

2° Tuberculeux pulmonaires et parenchymateux fermés ;

3° Porteurs de pneumothorax unilatéral ; le poumon opposé étant considéré comme sain cliniquement et radiologiquement.

B. La deuxième :

4° Tuberculeux unilatéraux ou bilatéraux porteurs de bacilles ;

5° Pneumothoracisés incomplets ;

6° Pneumothoracisés avec lésions de divers degrés au côté opposé ;

7° Porteurs de pyothorax fistulisés après intervention.

Passons maintenant en revue ces divers groupes, en notant pour chacun le nombre de malades traités, les constatations faites et les raisons qui nous ont fait éliminer de la cure quelques-uns d'entre eux.

1° Pleuraux et ganglionnaires. — 18 malades : 15 insolés, 3 non insolés.

Dans 14 cas, nous signalerons une pigmentation intense, une amélioration du poids et un abaissement de la courbe thermique (4 à 5 dixièmes, température vespérale rectale). La musculature s'est modifiée, entraînant par là même une allure générale plus vivante, une euphorie inconnue jusque-là. Les points pleuraux ont disparu, les masses ganglionnaires ont diminué. Quant aux opacités de la plèvre, la radiographie nous a montré leur atténuation. L'auscultation, enfin, nous a accusé une amplitude respiratoire accrue et une ventilation meilleure. Dans un seul cas, chez un gastro-entéritique dont le séjour parmi nous ne fut que de courte durée, le résultat peut être considéré comme nul, à peine une légère modification de la température et une sédation des douleurs intercostales.

Les trois derniers cas éliminés comprennent une femme enceinte, dont la cure a été interrompue pour une cause non médicale ; une supra-nerveuse et une congestive à varicosités généralisées chez qui nous avons craint des troubles circulatoires appréciables.

2° Tuberculeux pulmonaires parenchymateux fermés. — 11 malades, 11 insolés.

Chez tous, dans un laps de temps de trois à six mois, les résultats ont été favorables. Sans parler de l'état général qui a subi les mêmes transformations auxquelles nous faisions allusion dans le groupe précédent, nous avons noté une modification qualitative de la respiration devenue moins rude, moins granuleuse, avec séparation plus nette des deux temps.

A aucun moment, il n'a été constaté de phénomènes congestifs (hémoptysies, température, augmentation de l'expectoration), et pourtant, nous avons soumis aux bains solaires des fibreux dont l'un à tension élevée (11-18 au Pachon) a tiré le plus grand profit de la cure solaire totale, faite concurremment à l'héliothérapie locale d'un larynx infiltré.

3° Porteurs de pneumothorax unilatéral. — 22 malades, 21 insolés. En observation : 1 dont l'arrivée au Sanatorium remonte à quinze jours.

Au cours du traitement, pas d'incidents autres que chez certains (5 malades) l'apparition d'un hydrothorax, qu'il ne faudrait pas imputer à la cure solaire, puisque nous savons que cet épisode du traitement survient chez presque tous les pneumothoracisés et que son étiologie paraît toujours liée au processus réactionnel de la maladie. Rien à signaler du côté pulmonaire sain. Comme précédemment, nous notons un épanouissement de l'état général préalablement intoxiqué.

4° Tuberculeux unilatéraux ou bilatéraux porteurs de bacilles. — 61 malades : 40 insolés ; 17 non insolés ; en observation, 4.

Ce groupe comprend des apyrétiques ou fébricitants, porteurs de foyers de ramollissement plus ou moins étendus, allant jusqu'à la caverne, mais ne faisant pas de poussées évolutives au moment où la cure fut commencée. Dans les cas favorables : modification des bruits humides dont les bulles deviennent plus fines, plus sèches ou disparaissent. Asséchement des spélonques avec abolition des gargouillements et seule persistance du souffle au milieu d'une zone respiratoire périspéloncaire redevenue normale. Transformation de l'expectoration qui perd son caractère nummulaire pour devenir d'abord bursiforme, puis muco-purulente plus aérée, et même, chez certains, disparaître complètement.

Dans le domaine des rayons X, éclaircissement homogène des zones opaques et, autour des cavernes, production d'un épais bourrelet limitatif.

A l'examen bactériologique, disparition sensible de la flore associée avec diminution et agglutination des bacilles. Toutes ces transformations ne se sont pas produites chez les malades du jour au lendemain. Les plus atteints étaient déjà pré-

sents depuis quelques mois dans la formation ; d'autres, au contraire, ont vu en deux ou trois trimestres ces modifications apparaître d'abord, puis se maintenir après activité réduite (marches et promenades dosées). Il reste bien entendu que cette cure de rééducation n'a jamais été instituée qu'aux « améliorés définitifs » dont le pourcentage dans ce groupe est de 32 p. 100.

Les améliorations transitoires (17 cas) sont dues en grande partie soit au départ prématuré du malade, soit à la négligence apportée à la cure libre, après que le malade eut quitté le sanatorium. Les sujets ultérieurement récupérés n'ont pas tiré d'une deuxième cure hygiéno-diététique et solaire le même profit. Le mal a fait son progrès, la déchéance organique est survenue ; l'avenir reste problématique.

Quelques insuccès (2, soit 5 p. 100). Chez une jeune malade bilatérale à prédominance gauche, nous avons été surpris de constater, à droite, après une période menstruelle difficile, une poussée congestive de lésions anciennes. Nous avons cru devoir cesser immédiatement l'insolation. Chez un enfant d'une douzaine d'années, l'essai que nous avons tenté, malgré la marche extensive et rapide de l'évolution, n'a pu être continué. La cure à peine ébauchée sur les parties inférieures du corps dut être supprimée et, dans l'intérêt du malade, nous le fîmes redescendre immédiatement à la plaine où le décès survenait un mois après.

Restent les non insolés (17), les uns pour des lésions trop graves (en particulier granulie diffuse) envoyés directement à l'altitude (2 morts), les autres pour des affections diverses : diabète, albuminurie, déchéance organique.

5° **Pneumothoracisés incomplets.** — 3 ma lades : 2 insolés, 1 non insolé parce que trop congestif.

Observations analogues à celles faites précédemment en ce qui concerne les modifications de l'état général. Le collapsus thérapeutique n'ayant pu qu'incomplètement comprimer les parties pulmonaires lésées, l'action directe du soleil à travers la paroi thoracique nous a permis d'obtenir un asséchement complet et rapide des régions symphysées.

Notons en passant qu'un de ces malades porteur de lésions laryngées les a vues disparaître concurremment à l'amélioration pulmonaire.

6° **Pneumothoracisés avec lésions de divers degrés du côté opposé.** — 39 cas : insolés, 38 ; en observation, 1.

La thèse récente d'un des nôtres, le Dr Célestin, a exposé en détails les résultats intéressants obtenus par l'héliothérapie dans cette catégorie de malades. Nous n'insisterons donc pas sur les modifications favorables (stagnation ou cicatrisation) du côté opposé constatées dans 92 p. 100 des cas.

Trois insuccès : deux reprises évolutives, suivies toutes deux de mort, dont l'une par pneumothorax spontané du côté opposé. Quant au troisième malade, pneumothorax gauche réalisé alors que des symptômes d'infiltration existaient déjà sur le côté droit, c'est à la suite d'un départ déconseillé par nous que, revenu à son climat d'origine (les Flandres), il vit ses lésions du côté droit subir une nouvelle évolution. Une seconde cure aux Escaldes avec exposition solaire méthodiquement conduite permit un arrêt de l'évolution et une réaction fibreuse intense caractérisée par une déformation fortement accrue de son thorax. Malheureusement, une perforation survint sur le côté pneumothoracisé, entraînant la mort.

Si nous donnons un peu trop longuement les détails de cette observation, c'est pour montrer que la cure solaire, dont les bienfaits ont été évidents, ne doit pas être rendue responsable de l'exitus malheureux.

7° **Porteurs de pyothorax fistulisés après intervention.** — 3 malades, 3 insolés.

Une consolidation, un malade en cours de traitement, un décès par généralisation.

Nous signalerons que chez les deux premiers malades, nous avons utilisé la balnéation et les grands lavages à l'eau sulfureuse, méthode jeune encore dont les résultats paraissent nous donner une leçon intéressante pour l'avenir.

Comme nous l'avons écrit au début de cette statistique, nous ne voulons pas conclure, mais nous nous permettons d'attirer l'attention sur certains points de détail. Tout d'abord, nous n'avons observé aucun accident grave, hémoptoïque ou congestif, imputable directement à la cure solaire et qui ait pu éloigner infailliblement nos malades.

Ensuite, aux preuves qui pourraient nous être demandées de l'action du soleil dans les améliorations constatées alors que l'altitude, le grand air, le repos en sont peut-être les facteurs principaux, nous pourrons répondre qu'un médicament considéré par d'aucuns comme « susceptible de provoquer des réactions générales et des poussées évolutives graves » devrait en général contre-balancer sérieusement, à l'égal d'un médicament nocif, l'action de ces divers facteurs et par là même renverser le pourcentage si satisfaisant de nos dernières statistiques.

Enfin, les appréciations des malades les plus rebelles à la discipline sanatoriale qui sollicitent

d'eux-mêmes l'emploi de ce moyen thérapeutique, en usent avec satisfaction parmi nous, continuent spontanément son emploi en cure libre, puis reviennent volontiers dans la formation, sont un des meilleurs garants qu'en matière de tuberculose pulmonaire nous avons dans le soleil un auxiliaire puissant dont nous devons écouter les précieux enseignements.

Et nous énoncerons pour finir ces deux axiomes :

1° Le soleil n'est pas nuisible, mais il a une posologie qui réclame un contrôle médical permanent ;

2° Le soleil est un agent de désintoxication, de désinfection et de sclérose dont le médecin ne doit pas refuser le secours aux tuberculeux pulmonaires.

ESSAIS DE CHIMIOTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE

RÉSULTATS CLINIQUES

PAR

A. GRIGAUT et A. TARDIEU

Dans une série de travaux antérieurs (1), nous avons présenté l'étude pharmaco-dynamique du morrhuate d'éthyle, établi sa posologie et proposé son emploi, en solution à 25 p. 100 dans l'huile d'olive purifiée, pour le traitement de la tuberculose pulmonaire. Nous insistions particulièrement sur l'innocuité absolue de ce médicament et sur les résultats favorables que les phtisiologues étaient logiquement en droit d'en attendre. Les heureux effets obtenus par Sir Leonard Rogers et divers expérimentateurs anglo-saxons : Boelke, Wingfield, Caleb Davies, Brierley et Fine, entre autres, dans le traitement de la tuberculose et de la lèpre, à l'aide du morrhuate de soude, en solution aqueuse à 3 p. 100, nous autorisaient sérieusement, en effet, à compter sur une efficacité plus accentuée du dérivé éthylique de l'acide morrhuique, injecté en solution beaucoup plus concentrée.

Depuis cette époque, quelques auteurs ont fait connaître, en France, les résultats thérapeutiques qu'ils ont observés, dans les différentes formes de la tuberculose pulmonaire.

Successivement, MM. Paul Renault et J. Richard (2), M. Paul Renault (3), MM. C. Colbert et J. Chatard (4), se sont déclarés nettement favorables à la médication. Les deux premiers auteurs écrivent en effet : « L'action immédiate du médicament est relativement minime. On note néanmoins une action cardio-tonique manifeste et une légère diminution de l'excitabilité du vague. Par contre, on n'observe pas immédiatement une action antithermique et jamais aucun phénomène douloureux. Ce n'est en général qu'après trois ou quatre injections qu'apparaît l'effet thérapeutique du morrhuate d'éthyle qui se traduit par plusieurs éléments : 1° l'action sur la courbe thermique dont les oscillations diminuent, deviennent moins amples et tendent à se rapprocher de la normale ; 2° action sur la toux et les phénomènes fonctionnels qui tendent à régresser ; 3° enfin, à la longue, on a pu observer des résultats plus concluants, relatifs à l'action de ce médicament sur les lésions elles-mêmes (modification des caractères des bacilles, disparition quelquefois dans les crachats), une amélioration des signes physiques et radioscopiques, une reprise très nette de l'état général avec augmentation de poids. » Dans un autre travail, fortement documenté, P. Renault rapporte cinq observations démonstratives, avec courbes thermiques longuement poursuivies et clichés radiographiques probants. Cet auteur s'est efforcé, en outre, à préciser les indications du morrhuate d'éthyle. A son avis, la principale est la tuberculose pulmonaire à évolution subaiguë ou chronique, évoluant par poussées successives : « Dans ces cas, en effet, la longue durée de l'évolution permet l'application de la méthode dans les meilleures conditions et l'allure des poussées évolutives est souvent modifiée d'une façon très favorable par la médication. Les formes hémoptoïques pures, les formes fibreuses, semblent moins influencées dans leur évolution que les formes ulcéro-caséeuses ; elles ne constituent pas néanmoins une contre-indication. Il en est de même des formes justiciables du pneumothorax artificiel, les deux méthodes pouvant être appliquées simultanément sans le

(1) A. GRIGAUT et A. TARDIEU, Le morrhuate d'éthyle dans le traitement de la tuberculose (*Bull. de la Soc. de thérap.*, séance du 10 décembre 1924, n° 10). — G. CAUSSADE, A. TARDIEU et A. GRIGAUT, Étude d'anatomie expérimentale comparée des morrhuates d'éthyle et de soude (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 7 janvier 1925). — A. CAUSSADE, A. TARDIEU et A. GRIGAUT, Étude comparative des techniques de Rogers modifiée et de Holger Möllgaard. Chimiothérapie de la tuberculose (*Progrès médical*, n° 42, 14 octobre 1925).

(2) PAUL RENAULT et J. RICHARD, Les nouvelles médications antituberculeuses (*Journ. de médec. de Paris*, 5 septembre 1925).

(3) PAUL RENAULT, Applications cliniques de la chimiothérapie antituberculeuse. Méthode de Rogers modifiée (*Progrès médical*, n° 51, 12 décembre 1925).

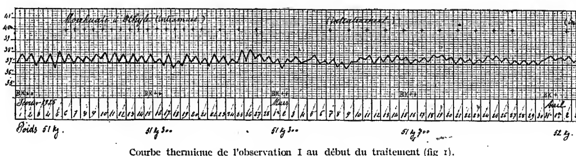
(4) C. COLBERT et J. CHATARD, Note sur quelques nouveaux essais de traitement de la tuberculose pulmonaire (*Gazette hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, n° 4, 24 janvier 1926).

moindre inconvénient. Enfin, la cure d'air, le traitement hygiéno-diététique sont évidemment de précieux adjuvants dans tous les cas. »

Plus récemment, MM. Colbert et Chatard, rapportant leurs résultats personnels obtenus avec le morrhuate d'éthyle, administré par voie intramusculaire, s'expriment ainsi : « Les résultats ne sont pas équivalents dans toutes les formes et, jusqu'à présent, les meilleurs nous semblent avoir été obtenus chez certains malades torpides ou légèrement fébriles, avec lésions à tendance fibreuse ou fibro-caséeuse, avec un état général encore capable de fournir une réaction contre l'infection bacillaire. »

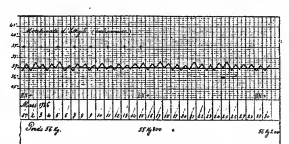
Mais, en dehors de la tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse chronique, longuement évolutive, dans laquelle la médication donne souvent des résultats favorables, les formes fibreuses sur lesquelles M. Dumarest et son élève Pellorce (1) ont récemment attiré l'attention, en raison même de leur allure, qui traduit un état d'imprégnation, pour ainsi dire toxique, sont également heureusement influencées. La tuberculose pulmonaire fibreuse se traduit par des signes généraux très accentués parmi lesquels l'asthénie, physique et psychique, prédomine parfois à un tel degré qu'elle réalise le tableau classique de la maladie de Beard ou *neurasthénie vraie*, symptomatique de l'infection ou même de l'intoxication bacillaire. Les signes fonctionnels se réduisent ici à quelques secousses de toux matutinale, suivies d'une expectoration muqueuse ou légèrement purulente, dans laquelle le bacille de Koch est rarement ou inconstamment décelable. L'examen radioscopique et surtout radiographique constitue le meilleur élément diagnostique, les signes physiques pulmonaires ne réalisant, le plus souvent, qu'un banal syndrome de condensation de l'un ou des deux sommets, suivant le schéma classique de Grancher. Dans ces tuberculoses fibreuses — nous avons eu plusieurs fois l'occasion de l'observer nettement — le morrhuate d'éthyle donne d'excellents résultats, sur lesquels cependant il ne nous est pas possible d'établir, indiscutablement, son efficacité, car les formes fibreuses de la tuberculose pulmonaire ne font parfois leur preuve, d'ordre bacilloscopique, qu'après une très longue évolution. Nous voulons seulement attirer l'attention sur l'intérêt diagnostique de cette forme, souvent méconnue de la tuberculose, sur les sanctions prophylactiques et aussi thérapeutiques qu'elle comporte.

Afin d'illustrer le mode d'action du morrhuate d'éthyle et, notamment, ses propriétés antithermiques quasi spécifiques contre la fièvre des tuberculeux, nous résumons ci-dessous trois observations inédites et typiques qui concernent des cas de tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse ayant fait leur démonstration bacilloscopique.



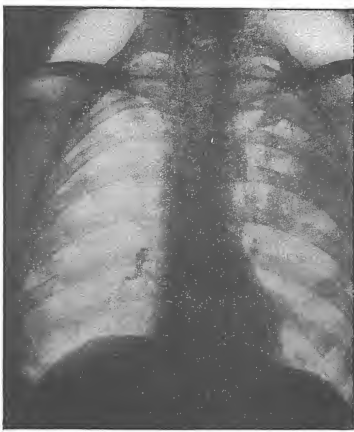
Courbe thermique de l'observation I au début du traitement (fig 1).

OBSERVATION I. — Mlle G..., âgée de dix-huit ans, présente au début de notre observation, le 15 janvier 1925, les signes d'une tuberculose pulmonaire bilatérale à évolution progressive, dont les débuts remontent à deux ans ; la toux est fréquente, suivie d'une expectoration


Aspect de la courbe thermique de l'observation I un an après le début du traitement (fig. 2).

muco-purulente abondante. Amaigrissement de 4 kilos en deux mois. La fièvre s'élève régulièrement à 38° le soir, La percussion révèle la submatité des deux sommets, perceptible dans les creux sous-claviculaires, aussi bien que dans les fosses sus-épineuses. A gauche, de nombreux râles sous-crépitants siègent au sommet en arrière ; on les retrouve en avant sous la clavicule. A droite, on ne les entend qu'après la toux ; en outre, de ce côté l'inspiration est

(1) MAURICE PELLORCE, Diagnostic de la tuberculose fibreuse. Thèse de Lyon, 1925, Bosc et Rion, éditeurs.



Observation I (fig. 3)

très rude. Pas de frottements pleuraux. L'examen bactériologique (méthode directe) décèle des bacilles de Koch.

A l'examen radioscopique (Voy. cliché ci-joint), le tiers supérieur du poumon gauche apparaît pommelé, et la région de la scissure interlobaire est grisâtre, rappelant l'aspect en mie de pain. Du côté droit, on note une volumineuse adénopathie médiastine ainsi que de nombreuses traînées bronchiques et un aspect grisâtre de tout le champ pulmonaire.

De février 1925 à mars 1926, cette jeune fille a reçu six séries d'injections intramusculaires et deux séries d'injections intra-trachéales de morrhuate d'éthyle à 25 p. 100 en solution huileuse. A la suite des injections trachéales la toux et l'expectoration diminuèrent. D'autre part, nous avons assisté à une reprise nette de l'état général, comportant une augmentation de poids de 5 kilos.

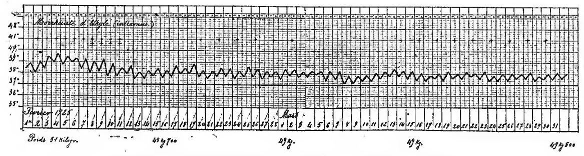
A l'heure actuelle (avril 1926), la température est voisine de la normale, l'expectoration persiste peu abondante, mais contient encore quelques rares bacilles de Koch, à l'examen direct. Les signes physiques et radiologiques se sont modifiés dans un sens favorable. Le cliché ci-contre montre en effet que, si le tiers supérieur du poumon gauche est encore légèrement grisâtre, on ne retrouve plus l'aspect en mie de pain. L'adénopathie a diminué d'importance et offre en quelques points des traces de calcification. Le champ pulmonaire droit est beaucoup plus clair que sur la première radioscopie.

Observation II. — Mme D..., trente ans, présente lors de notre premier examen (1er février 1925), un épanchement pleural de la base gauche, s'accompagnant de phénomènes généraux et fonctionnels accentués : fièvre à 39°, amaigrissement, toux fréquente, sueurs nocturnes. Au sommet droit, la respiration est rude, mais on ne perçoit pas de signes adventices. L'expectoration renferme quelques bacilles de Koch. A l'examen radioscopique (Voy. cliché ci-joint) on retrouve l'épanchement de la base gauche et on note un aspect légèrement grisâtre du poumon droit.

Le traitement est aussitôt insti-



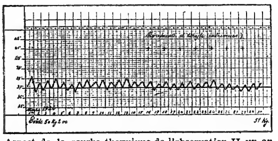
Observation I (fig. 4)



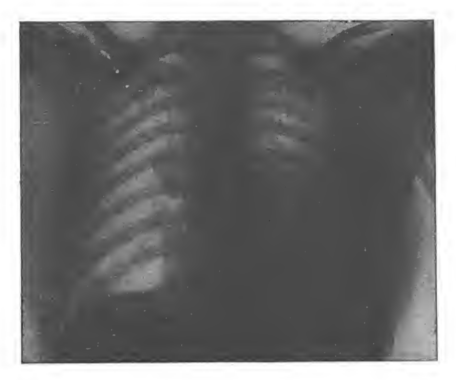
Courbe thermique de l'observation II au début du traitement (fig. 5).

tué : injections intramusculaires de morrhuate d'éthyle. La résorption du liquide se fait lentement en un mois. Dans les mois qui suivent, on continue les injections intramusculaires de morrhuate d'éthyle, à raison de dix injections chaque mois. Le traitement est continué jusqu'en mars 1926.

L'amélioration des signes fonctionnels est considérable. La toux a presque entièrement disparu, l'expectoration est minime et les bacilles ne peuvent être décelés que par les méthodes d'enrichissement des crachats. L'examen radioscopique confirme ces résultats. Le cliché ci-joint montre en effet la disparition de l'épanchement, la base gauche étant entièrement libérée et ne présentant qu'une légère diminution de transparence. On observe d'autre part un éclaircissement du champ pulmonaire



Aspect de la courbe thermique de l'observation II un an après le début du traitement (fig. 6).

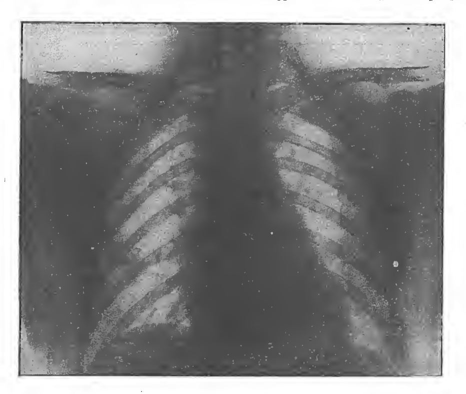


Observation II (fig. 7).

droit qui offre quelques marbrures, mais surtout des traînées bronchiques et des images blanchâtres de ganglions calcifiés.

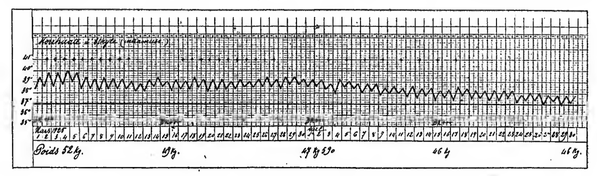
Observation III. — Mlle B..., âgée de dix-neuf ans, présente à notre premier examen, le 25 février 1925, un état général grave, une hyperthermie à 40°, avec sueurs et asthénie prononcée. Les signes fonctionnels sont très marqués : la toux incessante, l'expectoration abondante

et bacillifère. Le début des accidents pulmonaires remonte à plusieurs années, mais les lésions ont subi récemment

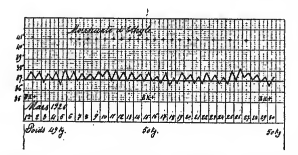


Observation II (fig. 8).

une nouvelle poussée évolutive. L'examen clinique décèle la submatité des deux sommets, un foyer de râles sous-crépitants dans la fosse sus-épineuse droite. Du côté opposé, on entend également quelques râles, mais seulement après la toux. L'examen radioscopique, précisé par le cliché de la page suivante, accuse un aspect pommelé et opaque s'étendant sur toute la moitié supérieure du poumon droit, la partie inférieure du même poumon étant grisâtre tacheté et le cul-de-sac pleuro-diaphragmatique soudé. Le côté gauche est presque indemne (léger voile du sommet).



Courbe thermique de l'observation III au début du traitement (fig. 9).



Aspect de la courbe thermique de l'observation III un an après le début du traitement (fig. 10).

Étant donné la localisation presque unilatérale des lésions et l'évolution subaiguë, on pratique un pneumothorax artificiel en même temps que l'on institue le traitement chimiothérapique par le morrhuate d'éthyle.

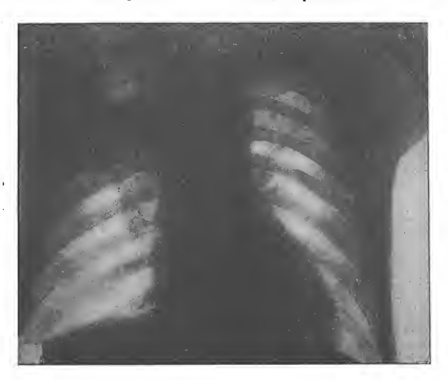
Deux séries de dix piqûres de morrhuate d'éthyle intramusculaire sont effectuées, en même temps que l'on continue les insufflations. Le traitement est poursuivi les mois suivants, en espaçant les insufflations et les injections du morrhuate d'éthyle. En deux mois, la tempéra-

ture tombe à la normale; l'état général, qui dès le début paraissait fortement compromis, se relève. Le traitement par le morrhuate d'éthyle est continué pendant un an, à raison de dix injections intramusculaires mensuelles pendant trois mois.

A l'heure actuelle, la température est sensiblement normale, la malade a engraissé de 5 kilos, la toux est très modérée, l'expectoration est moins abondante, mais encore bacillifère. Les signes physiques dénotent une amélioration très nette de l'état pulmonaire. Le sommet



Observation III (fig. 11).



Observation III (fig. 12).

droit est encore mat à la percussion mais persistent seulement quelques râles sous-crépitants après la toux. Les signes auscultatoires sont sensiblement normaux du côté gauche.

L'examen radioscopique et le cliché ci-contre, comparés au premier examen, mettent en évidence la disparition de l'aspect grisâtre et pommelé de la moitié supérieure du champ pulmonaire droit, ne laissant pour séquelle qu'une spélonque entourée d'une épaisse coque fibreuse. La partie inférieure du champ pulmonaire droit s'est également considérablement éclaircie. Aucune modification appréciable du poumon gauche.

Il s'agissait, en résumé, d'une forme ulcéro-caséeuse à évolution rapide, localisée au lobe supérieur droit, ayant évolué vers la forme fibreuse, consécutivement au traitement combiné du pneumothorax et du morrhuate d'éthyle. Il ne reste plus comme séquelle qu'une spélonque inaudible, entourée d'une épaisse coque fibreuse et ne s'accompagnant d'aucune manifestation évolutive.

* * *

Ces trois observations concernent des cas de tuberculose pulmonaire ayant fait leur preuve ; le bacille de Koch étant présent dans l'expectoration. La première est un exemple typique de la forme fibro-caséeuse commune et chronique ; elle a été nettement influencée par la médication dont l'action est visible sur la courbe thermique, dans la reprise de l'état général (augmentation de poids), dans l'atténuation des signes fonctionnels et généraux et même dans la quantité des bacilles expectorés.

La seconde est un de ces cas de tuberculose pleuro-pulmonaire à type de cortico-pleurite, dont l'atteinte du parecnchyme pulmonaire est attestée par la présence, constatée à plusieurs reprises, de bacilles acido et alcoolo-résistants dans les crachats. Ici encore l'action du médicament est manifeste.

La troisième, enfin, est un exemple frappant où l'on voit l'association de la méthode de Forlanini et de celle de Sir Leonard Rogers modifiée se montrer d'une incontestable utilité.

Nous ne saurions méconnaître les critiques qu'il est aisé de formuler sur l'interprétation de ces résultats. Nous nous les sommes adressés spontanément, dès nos premières recherches sur le morrhuate d'éthyle. Elles s'appliquent tout aussi bien, d'ailleurs, à tous les procédés de traitement de la tuberculose pulmonaire, à l'aurothérapie comme à la méthode que nous préconisons. L'absence de critère clinique, bactériologique ou radioscopique ne doit pas cependant inciter à l'expectative systématique. Ajoutons que Jacquerod (de Leysin) (1) admet sur la foi de documents cliniques et surtout radiographiques, que la résolution de lésions nettement tuberculeuses est l'un des processus naturels de la guérison de la bacillose du poumon. Il établit que ce processus est d'observation assez fréquente, chez les malades qui suivent pendant un temps suffisamment long la cure sanatoriale, associée ou non à la collapsothérapie ; mais l'efficacité d'une thérapeutique antibacillaire — quelle qu'elle soit — ne saurait être établie scientifiquement que si l'on se place d'un point de vue statistique. Dès maintenant, les résultats déjà nombreux, observés par plusieurs expérimentateurs et par nous-mêmes, consécutivement à l'administration du morrhuate d'éthyle, autorisent à dire que ce produit possède une efficacité incontestable sur l'évolution des lésions tuberculeuses.

(1) JACQUEROD, Les processus naturels de guérison de la tuberculose pulmonaire. 2e édition, Paris 1925, Masson éditeur.

VACCINATION DU CHANCRE MOU

PAR

le Dr LORTAT-JACOB et POUMEAU-DELILLE
Médecin de l'hôpital St-Louis. Interne des hôpitaux.

La vaccination du chancre mou et de ses complications, pratiquée la première fois par Ch. Nicolle et Durand en octobre 1924, fut ensuite étudiée par de nombreux auteurs, entre autres par MM. Dubreuil et Broustel (*Annales de dermatologie*, octobre 1924) et par MM. Hudelo, Duhamel et Drouineau (*Journal des Praticiens*, 6 mars 1926).

Nous avons nous-même traité un certain nombre de cas par le vaccin antistrepto-bacillaire en suivant la technique indiquée par les auteurs, nous avons fait suivant les cas trois à cinq injections intraveineuses de vaccin, à trois ou quatre jours d'intervalle, et nous avons cru intéressant de relater les résultats du traitement *sur le chancre simple*.

Chancres mous simples. — OBSERVATION I. — Bill... Charles, quarante-six ans. Entré le 25 janvier 1926. Depuis le début du mois le malade présente un chancre mou du prépuce, près du bord libre ; puis est apparue une couronne de chancrelles au niveau du sillon balano-préputial.

Localement, lavages à l'eau chaude deux fois par jour.

Le 29 janvier, vaccin de Nicolle intraveineux (225 millions). Réaction à 38,5.

Le 31, la température est retombée à la normale.

Le 1er février, un ultra est négatif. Une injection (335 millions). Réaction à 39°. Le lendemain température à 37°,2.

Le 4 février, ultra négatif. Injection 450 millions. Réaction à 38°,1

Le 6 février, le chancre du bord libre presque cicatrisé; la couronne de chancrelles est rouge, à peine exulcérée.

Le 8 février, 550 millions. Réaction à 40°, ultra et Wassermann sont négatifs.

Sorti le 9 *février*, les chancrelles laissent une tache érosive.

Revu le 20 : la cicatrisation était complète le 13.

Observation II. — Dum... vingt-deux ans. Entre le 27 février avec une couronne de chancres de l'extrémité du fourreau, à bords décollés, à fond beurre frais, peu douloureux à la pression. Le gland ne peut être découvert. Bubon inguinal droit, ouvert spontanément.

Le chancre a débuté il y a quinze jours, le bubon il y a huit jours.

Le 1er *mars*, ultra, Wassermann, Ducrey + + +.

Le 3 *mars*, vaccin intraveineux (225 millions); température à 40°.

Le 4 *mars*, température à 38°,5 (pas d'albumine dans les urines).

Le 5 *mars*, température à 37°,2.

Le 6, vaccin (335 millions) ; température à 39°,4.

Le 7, température à 37°,1.

Le 8, les phénomènes inflammatoires ont disparu ; au niveau du bubon ulcéré, il persiste une ulcération à bords décollés, à fond propre, avec une petite aréole inflammatoire.

Trois des chancres ont disparu. On peut découvrir le gland sans difficulté.

Le 12, guérison du bubon.

Le chancre épidermisé est presque guéri.

Le 14, le malade sort guéri.

Observation III. — Ar..., quarante-sept ans. Malade entre le 1er mars avec un chancre du sillon balano-préputial et avec un très gros bubon inguinal droit.

Le 2 *mars*, Wassermann, ultra, Ducrey + +.

Vaccin, 225 millions; température à 40°.

Le 3, température à 38°.

Le 4, température à 37°.

Le 6 *mars*, vaccin (335 millions) ; température à 39°,8.

Le bubon a diminué de moitié; le chancre a diminué de plus de la moitié.

Le 7, température à 37°.

Le 8, température, le chancre est presque cicatrisé.

Le 10 *mars* (450 millions) ; température à 39°,5.

Le 12, le chancre est cicatrisé.

Observation IV. — Du..., trente et un ans.

Le 3 *mars* entre avec trois chancres, un en paupière du sillon balano-préputial, du diamètre d'une pièce de 1 franc, à bords légèrement décollés, douloureux à la pression, à fond sale ; avec, en plus, deux petits chancres dont un sur le frein et l'autre au-dessous, à fond beurre frais, à bords un peu surélevés.

Les chancres ont apparu il y a quinze jours environ.

Le malade a en plus un volumineux bubon inguinal gauche, ouvert spontanément.

Le 4 *mars*, vaccin (250 millions) ; température à 39°,8. Ducrey +, ultra —.

Le 5, température à 37°. Amélioration nette du bubon.

Le 6 *mars*, vaccin (335 millions) ; température à 39°,7. Wassermann — — —.

Le 7, température à 37°,2, le bubon est presque guéri ; le chancre a un peu diminué de taille.

Le 8, pas de modifications.

Le 12, vaccin, 450 millions ; température à 39°,8.

Le 13, température à 37°.

Le 15 *mars, le chancre a diminué, s'épidermise un peu.* Le malade sort sur sa demande. Pas revu.

Observation V. — Meg..., Algérien, vingt-cinq ans. Entre le 2 *mars* avec deux chancres de la face dorsale du fourreau du diamètre d'une pièce de 1 franc, séparés par un intervalle de peau saine. Début le 25 janvier.

Il est traité pendant cinq jours par des pansements locaux au vaccin Nicolle.

Le 7 *mars*, le chancre s'est agrandi considérablement, douloureux ; les bords sont polycycliques, décollés, le fond est sale ; Ducrey + + +, ultra —, Wassermann — — —.

Vaccin (225 millions) ; température à 39°,8.

Le 8, température à 37°.

Le 9, vaccin (335 millions) ; température à 40°.

Le 10, température à 37°,5.

Le 10, Ducrey + +.

Diminution nette de la surface ulcérée, aspect propre, rouge chair musculaire.

Le 13 *mars*, vaccin (450 millions) ; température à 39°.

Le 14, température à 37°,2 (jamais d'albumine dans les urines).

Le 15, amélioration nette du chancre.

Le 18, Wassermann — — —. Large zone épidermisée avec au centre une ulcération bourgeonnante à fond propre.

Sorti guéri le 26 mars.

Observation VI. — Rodr..., vingt-six ans.

Entre le 9 avril 1926, avec un bubon inguinal droit du volume d'un œuf de poule, et un chancre de l'extrémité du fourreau, du diamètre d'une grosse lentille creusant en profondeur.

Les bords sont décollés, le fond est sale.

Ultra négatif, Ducrey + + +.

Le 10, vaccin (223 millions); température à 40°,2.

Le 11, température à 38°.

Le 12, température à 37°.

Le 13 *avril*, vaccin (335 millions); température à 41°.

Le 14, température à 37°.

Le 15, bubon guéri, mais chancre non modifié. Sort sur sa demande, le chancre non guéri.

Nous avons observé en plus 9 cas de chancrelles traitées dans les mêmes conditions ; nous n'avons observé aucune amélioration après trois à cinq injections de vaccin.

***

Dans tous les cas nous ne saurions trop insister sur l'intensité de la réaction générale qui suit chaque injection.

Les inconvénients d'une pareille réaction générale ne sont souvent pas justifiés par les résultats du traitement ; *sur 15 cas nous avons observé en effet 10 échecs et 5 guérisons dont une incomplète.*

Il faut d'ailleurs opposer complètement l'action du vaccin sur le bubon et sur le chancre : sur le *bubon* l'action est rapide et le plus souvent complète, en deux ou trois jours il s'affaisse et perd ses caractères inflammatoires.

Par contre, les résultats de cette thérapeutique sont beaucoup plus inconstants sur le chancre, puisque nous n'avons observé qu'à peine 30 p. 100 de guérisons ; celle-ci est d'ailleurs assez lente à se

produire et il ne faut point négliger d'associer un traitement local à la vaccinothérapie.

Nous croyons donc, étant données l'intensité de la réaction générale, l'inconstance des résultats, qu'il faut tenter cette méthode dans les cas de chancres ayant tendance à s'essaimer ou à se compliquer de phagédénisme ; mais l'*indication majeure de la vaccinothérapie est le chancre compliqué du bubon.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

La dilatation congénitale primitive des voies urinaires supérieures.

Dans une thèse basée sur l'analyse de 43 observations, BOUCHARD (*Paris*, 1926) étudie la dilatation congénitale primitive des voies urinaires supérieures. C'est là un type anatomo-clinique bien spécial des ectasies congénitales de l'appareil urinaire ; elle peut être uni ou bilatérale totale, intéressant le bassinet et l'uretère, ou bien segmentaire, n'intéressant qu'une partie des voies excrétrices.

La congénitalité de la lésion doit être admise en se basant sur : l'importance de la dilatation, l'âge peu avancé auquel on la constate généralement, l'absence de tout obstacle mécanique, de toute lésion médullaire ou cérébrale, l'impossibilité de trouver dans les antécédents du malade un fait susceptible d'expliquer la dilatation, la bilatéralité de la lésion et la constatation d'autres malformations que l'on sait être congénitales : reins polykystiques, malformations coccygiennes, spina bifida, hypospadias.

L'auteur propose la pathogénie suivante : l'ectasie résulte d'un trouble dystrophique comparable à celui qui est à l'origine du rein polykystique ; il est de même ordre que celui qui aboutit à la mégavessie, au mégacôlon, au mégarectum.

La lésion congénitale semble frapper primitivement les filets nerveux ; les cas de dilatation segmentaire seraient dus à l'atteinte limitée du plexus sympathique urinaire ou à la persistance de la dilatation relative de l'uretère par rapport aux reins et au reste du corps, disproportion qui existe chez le fœtus jusqu'au cinquième mois.

Il y a lieu de noter la remarquable adaptation de l'organisme, la conservation d'une activité sécrétoire des reins suffisante à la vie malgré de considérables lésions. Nombre de dilatations restent latentes ; une rétention incomplète chronique ou l'infection sont souvent l'accident révélateur des autres.

Le diagnostic est impossible sans la cystoscopie, le simple cathétérisme urétéral et surtout sans la pyélographie ou la cysto-pyélographie. P. BLAMOUTIER.

Caractères anatomiques et cliniques de la tuberculose expérimentale du cobaye provoquée par l'inoculation des formes filtrantes du bacille tuberculeux.

MM. ARLOING, DUFOURT et MALARTRE (*Société de biologie de Lyon*, 21 décembre 1925) ont obtenu, après inoculation de filtrats de produits tuberculeux humains, 14 résultats positifs sur 30 expériences différentes et décrivent chez le cobaye deux formes anatomo-cliniques de tuberculisation consécutives à l'infection par le virus filtrant bacillaire.

L'une, la plus rare (2 cas seulement sur 14), ne diffère en rien de la tuberculisation nodulaire classique.

L'autre, la plus fréquente, se manifeste par la cachexie lente des cobayes aboutissant en plusieurs mois à la mort. L'autopsie ne révèle ni chancre d'inoculation, ni adénopathie similaire, ni lésions nodulaires des ganglions ou des viscères. Mais les frottis des ganglions montrent de nombreux bacilles de Koch. Dans un seul cas, la rate renfermait également des bacilles. P. BLAMOUTIER.

Les troubles cardiaques de la puberté.

Aussi fréquents que ceux de la ménopause, les troubles cardiaques de la puberté sont restés jusqu'ici moins étudiés et partant moins connus.

DUMAS (*La Pratique médicale française*, janvier 1926, A) montre qu'ils sont liés à des modifications de l'équilibre vago-sympathique, se traduisant par des manifestations vasomotrices et en fin de compte par des réactions cardiaques vis-à-vis de ces perturbations circulatoires périphériques.

Ces troubles cardiaques consistent en tachycardie, variations de rythme d'un moment à l'autre, choc violent de la pointe, souffles anorganiques ou fonctionnels, extrasystoles, réactions cardiaques exagérées à l'effort, essoufflement facile. Ce sont là des troubles purement fonctionnels qu'il ne faut pas confondre avec les manifestations analogues qui peuvent traduire l'atteinte du cœur au même âge par le rhumatisme ou toute autre infection.

Le vice du fonctionnement des glandes vasculaires sanguines (glandes génitales et celles qui leur sont annexées), à l'âge où ces glandes entrent pour la première fois en fonction, explique la plupart de ces accidents.

Une thérapeutique opothérapique appropriée peut, dans certains cas heureux, remédier à ces troubles.

P. BLAMOUTIER.

L'hémoglobinurie de l'enfance.

Les cas suivants d'hémoglobinurie infantile présentent un intérêt spécial à cause de leur coexistence avec un processus tuberculeux et à cause de la similitude du traitement appliqué (Dr ALVAREZ-SIERRA, *La Medicina Ibera*, mars 1926).

Le premier malade, hérédo-syphilitique et tuberculeux, souffrait d'une tumeur blanche du genou et présenta, après une scarlatine, une hémoglobinurie paroxystique qui se répéta plusieurs fois au cours de la première année. Le traitement appliqué fut de l'ergotine, des ventouses, puis surtout une injection intramusculaire de 2 centigrammes chaque jour d'une solution émulsionnée de cholestérine à 10 p. 100. Au cours d'autres accès, il fut possible de constater l'efficacité de la cholestérine ; depuis huit ans, le malade n'a plus présenté d'accès.

Un second malade présentait une fièvre d'infection tuberculeuse, avec symptômes toxiques : la spectroscopie démontra la présence d'hémoglobine dans les urines. Le chlorure de calcium et l'ergotine se montrèrent sans effet, et à la suite d'une injection de cholestérine la guérison se produisit. A quelques mois d'intervalle, les crises se reproduisirent et cédèrent du reste très vite à la cholestérine en injection.

La nature véritable de cette affection est inconnue, mais elle est fréquemment causée par une affection syphilitique ou une infection rénale aiguë ou subaiguë, scarlatine, phénol, aniline, etc. Enfin il est indispensable de pratiquer au point de vue tuberculose un examen complet, car l'auteur insiste sur ce fait que la tuberculose est souvent en cause, ce qui du reste contribue à assombrir trop souvent le pronostic. MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 7862-26. CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.